

Travail du service de M. le Prof. agrégé F. RATHERY

LES VARIATIONS

du Sucre Libre et du Sucre Protéidique

du Plasma

au cours des Néphrites

PAR

LE D^R FRANCIS BORDET

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

PARIS

ÉDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

1922

A MON PÈRE

Le Docteur G. BORDET

Ancien interne des Hôpitaux de Lyon

Médecin consultant aux Eaux d'Evian

qui a été et restera pour nous le plus
bel exemple de ce que doit être un
médecin français.

A la glorieuse Mémoire de MON FRÈRE

CHARLES BORDET

Licencié en Droit. Diplômé de l'École des Sciences Politiques.

Caporal au Bataillon Alpin du 97^e d'Infanterie.

Croix de guerre.

Tué à l'ennemi le 3 Septembre 1914.

A MA MÈRE ET A MES SŒURS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur EMILE SERGENT

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé F. RATHERY

Médecin de l'Hôpital Tenon

Chevalier de la Légion d'honneur

Témoignage de respectueux attachement et de profonde reconnaissance.

A MES PREMIERS MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur ANTOINE FLORAND

Hommage de respectueuse et fidèle
reconnaissance.

MM. les Professeurs A. BROCA et A. CHAUFFARD

MM. les Professeurs Agrégés LAUNOIS (*in memoriam*)

et LÆPER

M. le Docteur BAUMGARTNER

EXTERNAT

M. le Professeur F. LEGUEU

M. le Professeur P. TEISSIER

INTERNAT PROVISOIRE

M. le Professeur CHANTEMESSE (*in memoriam*)

M. le Dr BARIE

M. le Professeur Agrégé RIBIERRE

INTERNAT

M. le Professeur Emile SERGENT

La Charité (1919-20)

M. le Professeur Agrégé RATHERY

Tenon (1920-21)

M. le Docteur APERT

Les Enfants malades

M. le Docteur HUDELO

Saint-Louis (1921-22)

M. le Docteur LAUBRY

Cochin (1922-23)

A MM. les Professeurs Agrégés CAMUS, CHIRAY,
LEREBOULLET

A MM. les Drs AMEUILLE, COURCOUX, LIAN, TINEL,
TIXIER

A M. le Docteur A. PETTIT, de l'Institut Pasteur

A M. le Docteur BIERRY

AUX MAÎTRES DE L'ÉCOLE LYONNAISE

M. le Professeur J. TEISSIER

MM. les Professeurs Agrégés CADE, LAROYENNE

M. le Docteur A. DEVIC

INTRODUCTION

Historique

Cette étude, malgré son titre, s'appliquera surtout aux variations du sucre combiné ou protéidique, objet principal de nos recherches ; nous ne consacrerons qu'un seul chapitre à l'exposé des modifications du taux du sucre libre observées chez nos malades. La présence du sucre libre dans le sang, une des belles découvertes de Claude Bernard, n'a cessé, après ce grand initiateur, d'être l'objet d'innombrables travaux de physiologie ou de pathologie expérimentale ; et depuis quelques années, le calcul de la glycémie est entré dans le domaine de la pratique courante. Bien que l'étude de ses variations dans le néphrites ait déjà fait l'objet de nombreuses recherches, il nous a paru intéressant de signaler les résultats que nous avons obtenus. Portant sur un plus grand nombre de malades, ils permettent de se faire une idée plus exacte de l'étendue et de la fréquence des modifications de la glycémie au cours de l'insuffisance rénale.

Il n'en est pas du tout de même du sucre protéidique. L'existence dans le sang, le sérum ou le plasma sanguin de corps réducteurs autres que le sucre libre et masqués par leurs combinaisons avec les molécules albuminoïdes ou par leur structure chimique spéciale est une notion d'acquisition plutôt récente. Aussi nous paraît-il nécessaire de consacrer cette introduction à l'exposé rapide de la genèse de cette découverte et à celui

de la conception du sucre protéidique telle qu'elle ressortait des expériences de Bierry et de ses collaborateurs, lorsque notre Maître M. Rathery eut l'idée d'en poursuivre l'étude en pathologie humaine.

L'existence dans le sang porte d'une substance non fermentescible, mais donnant naissance par l'action d'un acide à un sucre fermentescible, fut entrevue pour la première fois en 1855 par Figuier ; Lehmann fit la même année une constatation du même ordre.

Mais c'est dans les communications de Lépine et Barral dont les premières remontent à 1891, dans celles de Pavy, publiées en 1902 que l'on trouve relatées les premières recherches importantes sur cette question de la présence dans le sang d'un corps réducteur différent du sucre libre.

Lépine et ses collaborateurs Barral, Boulud, concluent tout d'abord à son apparition spontanée dans le sang *in vitro* et l'appellent le sucre virtuel, puis multipliant leurs recherches, ils arrivent à distinguer un sucre « faiblement combiné » pouvant être mis en liberté par des diastases (émulsine, invertine) et un sucre « fortement combiné » n'apparaissant qu'après hydrolyse du sang par des acides forts.

Ce dernier correspondrait au sucre combiné obtenu par Pavy ; en hydrolysant le sang à chaud en présence d'acide sulfurique il avait en effet obtenu une augmentation très notable de son pouvoir réducteur.

Quant à l'origine de ce nouveau sucre, Lépine l'attribua successivement à la transformation du glycogène, de l'acide glycuronique, puis d'un glycoside dédoublable cette dernière opinion se rapprochait de celle de Pavy qui concluait à l'existence dans le sang d'un mélange de sucres et de dextrines. Pour ce dernier, cette sorte de réserve hydrocarbonée permettait, grâce à ses combinai-

sons avec les protéiques sanguins, d'éviter la glycosurie qu'entraînerait la circulation, à l'état de sucre libre, de la totalité des hydrates de carbone nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. En 1911, Frank et Bretschneider prétendirent qu'elle était librement dissoute dans le plasma.

En réalité, si ces premiers travaux avaient le mérite de poser pour la première fois le problème de l'existence du S. P.⁽¹⁾, ils étaient loin d'échapper à toute critique. Reprenant cette étude de fond en comble et avec des méthodes plus rigoureuses, Bierry et ses collaborateurs Ranc et Mme Randoin-Fandard, après avoir montré les erreurs d'expérimentation ou d'interprétation de leurs prédécesseurs, aboutirent à une conception beaucoup plus claire et plus satisfaisante, basée sur des résultats indiscutables. On en trouvera l'exposé détaillé soit dans leurs différentes communications à l'Académie des Sciences ou à la Société de Biologie, soit dans la thèse de Mme Randoin-Fandard. N'ayant pas une compétence suffisante pour discuter de questions qui touchent de près à des problèmes de chimie, biologique, nous nous bornerons à résumer en quelques lignes les conclusions auxquelles ils sont arrivés.

D'après eux, le sang contient, en dehors du S. L. directement réducteur, un sucre engagé en combinaison faisant normalement partie de la constitution moléculaire des protéiques et autres polypeptides sanguins, d'où son nom de sucre protéidique.

Ce sucre ne subit pas de glycolyse dans le sang extravasé ; l'action simultanée des acides minéraux étendus et du chauffage à l'autoclave est, pour le moment du

(1) Nous emploierons désormais les initiales S. P. pour désigner le sucre protéidique et S. L. pour sucre libre.

moins, le seul moyen dont nous disposons pour le libérer à l'état de corps réducteur. On l'obtient ainsi sous forme de glucose, qu'il est possible de doser avec autant de précision que le S. L.

Existant à un taux moins élevé dans les globules que dans le plasma, sa concentration dans le plasma veineux est, à l'inverse du S. L. mais à l'instar des corps protéiques, plus forte que dans le plasma artériel. Cette concentration possède une remarquable fixité chez chaque individu d'une même espèce ; et Bierry, après avoir signalé la constance de ce nouvel indice glycémique, a insisté sur l'invariabilité plus grande encore du rapport

N. protéidique.

Sucre Protéidique. Sa viariabilité exclusive d'une espèce animale à l'autre lui conférerait la valeur d'un critérium permettant de distinguer les albumines sanguines provenant d'espèces différentes.

Nous sommes beaucoup moins renseignés sur la signification ou le rôle physiologique du S. P.. Cette réserve hydro-carbonée est-elle simplement accolée ou intimement unie aux molécules protéiques, ou, est-ce, comme le pense Bierry, un noyau constitutif d'un des termes de passage entre les albuminoïdes et les hydrates de carbone ? Aucun argument valable ne permet encore de prendre définitivement parti pour telle ou telle de ces hypothèses.

En faveur de l'opinion de Bierry on peut invoquer les deux constatations expérimentales suivantes. D'après Levene et Meyer la mise en contact de suc de plasma musculaire et de glucose, en présence d'extrait aqueux de pancréas, n'est pas suivie de glycolyse, comme le croyait Cohnheim, puisqu'il suffit de traiter ce mélange par les acides forts pour faire réapparaître le pouvoir réducteur. Il n'y a donc pas eu dégradation ou disparition du

sucres, mais il s'est fait une condensation, une synthèse. Bierry ne pense pas qu'il puisse s'agir d'un simple phénomène physique d'absorption, car seuls le lévulose et le glucose se condensent dans de pareilles conditions à l'exception de tous les autres sucres (galactose, arabinose, xylose, lactose, etc.).

D'autre part Bierry et Rathery ont par des dosages comparatifs portant sur le sang porte et le sang sus-hépatique obtenu des résultats, qui laissent supposer que le foie libère du sucre libre aux dépens du sucre protéidique.

Cette incertitude, dans laquelle nous sommes encore, tient en grande partie à la stabilité vraiment remarquable du taux du sucre protéidique ; au cours de nombreuses expériences tentées dans le but de faire varier la teneur du sang en S. P. Bierry et ses collaborateurs n'ont pas obtenu des différences assez importantes pour se prêter à des recherches sur les rapports des variations du S. P. avec celles des autres constituants du sang ou avec des modifications fonctionnelles de tel ou tel organe. Nous rappellerons pour mémoire que, d'après ces auteurs, les injections d'adrénaline ou l'inanition font monter le taux du S. P., que la réfrigération ou les larges saignées le font baisser, et que pendant l'agonie on note des fluctuations de sens variable suivant les cas. Ces hausses ou ces baisses étaient en général beaucoup moins importantes que celles du sucre libre et se faisaient, selon le facteur étiologique en cause, soit parallèlement à celles de la glycémie soit en sens contraire.

Telles étaient nos notions sur le S. P. lorsqu'en 1919, au retour de la guerre, notre maître M. Rathery décida d'appliquer à l'étude du plasma des diabétiques la technique des dosages comparatifs du S. L. et du sucre total établie par Bierry. En résumé à cette époque, si nous

savions que ces corps réducteurs libérés par hydrolyse provenaient bien des albumines, et si nous possédions une méthode de dosage offrant des garanties sérieuses, la signification physiologique exacte du S. P. nous échappait à peu près complètement.

Très rapidement les dosages pratiqués chez des diabétiques montrèrent que le taux du S. P., loin d'être comme chez le sujet normal, une quantité remarquablement et difficilement modifiable, était au contraire sujet à des variations pathologiques importantes.

En communiquant leurs premiers résultats à la Société de Biologie, Rathery et Gruat insistaient déjà sur l'intérêt réel que présentait la recherche du S. P. en pareils cas, puisque les taux anormalement élevés coïncidaient en moyenne avec des formes cliniques graves.

Dans la suite, frappés de la fréquence de la coïncidence de l'hyperprotéidoglycémie observée chez certains diabétiques, avec un degré plus ou moins prononcé d'insuffisance rénale, Rathery et ses collaborateurs¹ étendirent le champ de leurs recherches aux néphrites. Les résultats obtenus vinrent immédiatement confirmer leurs prévisions et dans une nouvelle note à la Soc. de Biologie, Rathery et Bierry attiraient l'attention sur l'élévation du taux du S. P. des brightiques. C'est alors que M. Rathery voulut bien nous confier le soin de poursuivre cette étude, et au mois de Juillet 1921 nous étions arrivés à réunir une soixantaine de cas qui nous permirent, dans un article fait en collaboration avec MM. Bierry et Rathery, d'aboutir aux conclusions suivantes :

(1) Il n'existe, à notre connaissance, dans la littérature médicale qu'une seule observation d'urémie avec dosage du sucre combiné, antérieure à celles de M. Rathery. Elle figure dans le livre de Lépine sur les sucres du sang. La technique employée était assez défectueuse, aussi les chiffres cités sont-ils loin de ceux que nous avons obtenus dans des cas semblables : Malade dans le coma, S. L. : 4 gr.; S. P. : 0,77; deux jours après (aggravation) S. L. : 1,30; S. P. : 0,90.

« 1° L'hyperglycémie est fréquente dans les néphrites chroniques graves ».

« 2° L'élévation du taux du S. P. a une importance beaucoup plus grande que celle de l'hyperglycémie simple. Lorsqu'elle se maintient, en dehors de toute poussée aiguë passagère, à un taux élevé, elle semble toujours être l'indice d'un pronostic grave à brève échéance ».

Dans cet article nous n'avions fait qu'aborder les problèmes de physiologie pathologique que pose une semblable constatation, nous contentant de proposer avec les plus grandes réserves les interprétations qui nous avaient paru les plus vraisemblables. Depuis, nous avons multiplié nos dosages et tenté un certain nombre d'expériences dans le but d'apporter des bases plus solides aux hypothèses que nous avons émises pour expliquer la raison de cette hyperprotéidoglycémie des néphrites.

Nous devons avouer dès maintenant que le problème est encore loin d'une solution satisfaisante, il touche en effet à des questions de chimie biologique extrêmement complexes et pour la plupart encore mal connues. Toutefois, si nos derniers travaux ne nous ont pas encore fourni la clef du mécanisme pathogénique de ce trouble humoral, ils nous ont permis de confirmer nos premières conclusions et de faire un certain nombre de constatations nouvelles qui nous ont paru mériter l'attention.

Avant d'aborder la rédaction de ces chapitres sur le dosage du S. P., sur ses variations, sur leur signification physio-pathologique et leur valeur séméiologique nous tenons à exprimer notre respectueuse et profonde reconnaissance à Monsieur le Professeur Agrégé F. Rathery. Pendant l'année que nous avons passée comme interne dans son beau service de l'Hôpital Tenon, et au cours des recherches qu'il nous a fait l'honneur de nous

confier, notre excellent Maître, tout en mettant à notre entière disposition les immenses ressources de son laboratoire, n'a cessé de nous prodiguer les conseils de sa grande expérience et de sa science clinique et expérimentale. C'est encore à lui que nous sommes redevable du bienveillant accueil que nous avons rencontré auprès de M. Bierry. La direction technique de ce chimiste distingué nous a permis d'aborder ces problèmes de chimie biologique ; nous le prions de vouloir bien agréer notre gratitude pour son obligeante et précieuse collaboration, comme nous prions Mademoiselle Levina d'accepter nos remerciements pour la part très grande qu'elle a prise à l'élaboration de ce travail.

CHAPITRE I^{er}

Technique du dosage du sucre protéidique.

La détermination du taux du S. P. comporte deux dosages :

1° Celui du sucre libre selon la méthode de G. Bertrand, Bierry, Portier ;

2° Celui du sucre total selon la technique établie par Bierry et ses collaborateurs.

L'un s'opère sur le plasma préalablement désalbuminé par le réactif de Patein, l'autre après avoir hydrolysé les albumines du plasma en présence de l'acide sulfurique.

Tous nos dosages ont été effectués sur le plasma, et non pas sur le sang total ou le sérum, c'est en effet là la seule façon d'obtenir des résultats comparables. Bierry avait déjà insisté sur les inconvénients que présentaient les dosages pratiqués sur le sang total en raison des variations de la quantité des globules dont la teneur en S. P. est inférieure à celle du plasma. Personnellement nous avons pu nous rendre compte de ce que le taux du S. P. du plasma différait de celui du sérum, et cela dans des proportions qui varient suivant les sujets. Toutefois, lorsqu'il s'agit de mettre en évidence de grosses modifications de la protéidoglycémie, on peut à la rigueur faire un dosage du S. P. dans le sérum, les différences que nous avons observées avec les chiffres fournis par le plasma ne dépassent en général pas 0. 50 cent. C'est ainsi que chez certains urémiques nous avons pu affirmer une forte hyperprotéidoglycémie par l'analyse de leur sérum, soit par ex. : le chiffre de 2 gr. 57 de l'Obs. XXXIII.

Ces quelques remarques préalables faites nous allons maintenant résumer les temps successifs de la technique que nous avons suivie et qui avait été mise au point quelques mois avant par Mlle Levina.

I. Prélèvement de sang.

Le malade étant à jeun.

Recueillir par ponction veineuse sur du fluorure de sodium en poudre, 40 à 50 cm³ de sang. Afin d'opérer toujours dans les mêmes conditions, il est bon de mettre chaque fois la même quantité de fluorure, soit environ 0.15 à 0.20 cgr. pour 50 cm³ de sang. Centrifuger aussitôt après, jusqu'à ce que le plasma soit très limpide et complètement débarrassé de ses globules. Puis en prélever deux échantillons de 10 cm³ que l'on met chacun dans un ballon jaugé de 100 cm³ ; l'un servira au dosage du S. L., l'autre au dosage du sucre total.

II. Dosage du S. L.

On l'effectuera en suivant les principes de la méthode de Bertrand, Bierry, Portier. Diluer légèrement le plasma, désalbuminer par 3 cm³ environ de liquide de Patein, neutraliser, porter à 100 cm³. Filtrer, puis éliminer le mercure soigneusement en l'amalgamant avec de la poudre de zinc et filtrer à nouveau.

Porter à l'ébullition pendant 3 minutes 40 cm³ du filtrat (soit 4 cm³ de plasma) additionnés de 10 cm³ de liqueur cuivrique et de 10 cm³ de liqueur alcaline¹. Le sulfate ferreux ainsi formé est dosé par la liqueur permanganique². La quantité de cuivre étant connue, il ne

(1) Il s'agit de liqueur cuivrique et de liqueur sodique doubles de celle indiquées par Bertrand.

(2) La solution de permanganate dont nous nous servons correspond à 4 milligr. de cuivre par centimètre cube, elle a non seulement l'avantage de nous permettre d'effectuer nos dosages sur 4 cm³ de plasma seulement mais aussi de faciliter ensuite les calculs. Mlle Levina a pu par des dosages comparatifs vérifier que les résultats donnés par cette technique ne différaient que de 0,01 ou 0,03 centigr. de ceux fournis par celle de la méthode de Bertrand classique.

reste plus qu'à calculer le poids de glucose correspondant.

On pourrait tout aussi bien avoir recours à la technique de Baudouin qui conseille d'opérer la réduction au bain marie pendant 15 minutes.

III. Dosage du Sucre Total.

a) *Hydrolyse.*

L'hydrolyse des albumines plasmatiques est de beaucoup le temps le plus délicat ; d'elle dépend en grande partie la valeur des chiffres obtenus. Bierry et ses collaborateurs, après avoir par de nombreuses expériences comparatives recherché quelles en étaient les conditions optima, en étaient arrivés à admettre que, du moins pour les plasmas de chien ou de cheval qui avaient servi à leurs expériences on fait diluer le plasma de une fois $\frac{1}{2}$ son volume d'eau, ajouter à cette dilution 2 % d'acide sulfurique pur¹ et chauffer ce mélange dans l'autoclave à 120° pendant 30 minutes. Adoptant cette technique nous avons opéré nos dosages de la façon suivante :

Au 10 cm³ de plasma, nous ajoutons 14 cm³ 5 d'eau et 0 cm³ 5 d'acide sulfurique. Après avoir bouché le flacon avec un tampon d'ouate ordinaire, non sans avoir pris soin de faire disparaître toute trace d'acide sulfurique sur les parois du goulot en contact avec ce coton, nous portons le tout à l'autoclave à 120° pendant les 30 minutes indiquées.

Nous avons, dans le laboratoire de M. Rathery, repris l'étude de l'influence de la concentration de l'acide sulfurique sur l'hydrolyse : à partir de 2 % il est rare d'obtenir avec des concentrations plus élevées des différences nettement appréciables dans les résultats. Aus-

(1) Cet acide sulfurique ne doit contenir ni acide nitrique, ni acide nitreux.

si peut-on sans inconvénient faire agir l'acide sulfurique aux taux de 3, 4, ou 5°/°. Il n'y a pas intérêt à dépasser ces chiffres, et le mieux est de s'en tenir à 4 °/°, c'est ce que nous avons fait pour nos derniers dosages. M. Bierry nous a également conseillé d'ajouter non pas de l'acide sulfurique pur, mais de l'acide dilué à un taux connu et de bien agiter le mélange : l'hydrolyse se ferait d'après lui dans de meilleures conditions.

b) *Désalbumination.* - - Après neutralisation par la soude, on désalbumine par la liqueur de Patein (soit 5 à 7 cm³) puis on neutralise à nouveau avant de porter la dilution à 100 cm³. Sur le filtrat on fait agir la poudre de zinc, et dès lors il ne reste plus qu'à suivre la technique de Bertrand pour obtenir le chiffre du Sucre total dont la différence avec celui du Sucre libre donnera le taux du Sucre Protéidique.

Les différentes neutralisations que comportent ces manipulations doivent être opérées avec le plus grand soin, toute alcalinité risquerait d'entraîner une glycolyse qui, en raison des quelques heures que nécessite un bon amalgame par la poudre de zinc, peut-être assez importante. Mieux vaut en pareil cas une légère acidité surtout si, faisant ces manipulations en deux temps et laissant la liqueur en contact avec le zinc, on remet au lendemain les opérations de dosage proprement dites

Résultats.

Cette méthode a l'inconvénient de toutes les macrométhodes, elle exige en effet une assez grande quantité de sang et constitue un obstacle à la répétition fréquente de ces dosages que nécessiterait l'étude de l'influence de certains facteurs comme celle de la digestion, de tel ou tel régime, ou de l'injection d'un produit chimique

Lorsque pour une raison ou pour une autre nous n'a-

vons pu obtenir les 20 cm³ de plasma nécessaires, nous avons pris l'habitude d'opérer sur 6 cm³ de plasma que nous portons après la série des manipulations indiquées à 60 cm³. La seule difficulté consiste à prendre toute précaution utile pour obtenir les 40 cm³ de filtrat nécessaires pour opérer le dosage dans les mêmes conditions c'est-à-dire sur 4 cm³ de plasma.

Si par hasard on échoue, on peut sans risquer de trop grandes erreurs surtout lorsque la liqueur est riche en sucre réducteur, ne prélever pour le dosage que 20 ou 30 cm³ de filtrat, mais à condition d'ajouter de l'eau distillée en quantité suffisante pour que la réduction de la liqueur alcalino-cuivrique se fasse en présence du même volume de liquide, soit 60 cm³.

Au cours des différentes expériences de contrôle que nous avons pratiquées, nous avons pu nous convaincre de la grande précision des résultats fournis par la méthode de Bierry. Malgré cela il est certain que la mise au point d'une micro-méthode rendrait en pratique de grands services en réduisant notablement la quantité de sang nécessaire. Une telle façon de procéder diminuerait très probablement le degré de précision des résultats, mais c'est là un inconvénient relativement négligeable puisque, comme nous le verrons, il n'y a pas lieu de tenir compte dans leur interprétation clinique courante de différences inférieures à 0 gr. 10 ou 0 gr. 15 cent. En tout cas rien ne s'oppose à la mise sur pied de semblables méthodes, nous avons pu nous en rendre compte par les quelques essais que nous avons tentés dans ce sens. Ils ne sont pas encore assez nombreux pour que nous puissions baser sur eux la technique d'une micro-méthode.

CHAPITRE II

Observations

Nous n'avons pas cru devoir réunir ici toutes les observations relevées jusqu'à présent dans le service de notre maître M. Rathery et dont le nombre approche déjà de la centaine. La similitude de plusieurs d'entre elles aurait rendu cette énumération complète superflue, et nous avons pensé que quelques spécimens de chacun des types morbides que nous avons eu l'occasion d'étudier suffiraient à donner une idée exacte des documents sur lesquels repose ce travail.

I. — NÉPHRITES AIGUES

Obs. I. — M^{me} H. I. 30 ans. Néphrite mercurielle. Intoxication par le sublimé : arrive le 14 avril à l'hôpital, 3 jours après l'ingestion du toxique : syndrome complet de la néphrite mercurielle aiguë avec oligurie, hématurie et cylindrurie.

15 avril : Anurie : Nt¹ : 1.53 ; Nu : 1.10 ; Nr : 0.43 ; U_x : 2.40 ; Sl : 1.49 ; Sp : 2.31.

17 avril : Mort.

Obs. II. — M^r Pe, 45 ans. Néphrite aiguë. Antécédents éthyliques et bronchitiques. Au cours d'une congestion pulmonaire aiguë de la base droite d'origine pneumococcique, apparition d'un syndrome de néphrite aiguë hématurique avec oligurie très marquée et cylindrurie abondante. Evolution en une vingtaine de jours vers le coma urémique. Mort le 25 décembre 1920.

7 déc. Régime lacté. Nt : 1.79 ; Nu : 0.95 ; Nr : 0.83 ; Uh : 2.80 ; U_x : 2.08 ; Sl : 1.23 ; Sp : 1.83

18 déc. après une saignée. 1.33 1.19

24 déc. Rég lacté. Nt 2.43 ; Nu : 1.65 ; Nr : 0.78 ; Uh : 3.75 ; U_x : 3.60.

(1) *Abréviations.* — Nt : azote total ; Nu : azote de l'urée ; Nr : azote de résiduel ; U_x : urée au xanthidrol ; Uh : urée à l'hypobromite ; Sl : sucre libre ; Sp : sucre protéidique.

Autopsie. — Petits foyers de bronchopneumonie avec ectasie bronchique à la base droite. Le lobe inférieur droit est en outre traversé par des bandes de sclérose ancienne. Reins droit et gauche grisâtre avec un piqueté hémorragique, 220 gr. chacun.

Lésions histologiques. — Reins : lésions de glomérulite prédominant : quelques suffusions sanguines intraglomérulaires : infiltration plus discrète autour des tubes sécréteurs. Foie : léger degré de cirrhose ; Poumons : nodules infectieux dans le lobe inférieur droit.

Obs. III. — Mme Du, 23 ans. Néphrite aiguë. Au cours d'un état septicémique évoluant depuis deux mois environ, avec des manifestations articulaires et endocardiques, cette malade, chez laquelle toutes les hémocultures demeurèrent négatives, fit brusquement le 23 mai 1921 un syndrome complet de néphrite aiguë. Cette complication ne fut que passagère et après une crise polyurique qui débuta le 6 juin, elle put le 25 juin quitter l'hôpital dans un état de santé satisfaisant.

25 mai. Rég. lacté. Nt : 1.54 ; Nu : 0.94 ; Nr : 0.60 ; Ux : 2.02 ; Uh : 2.26 ; Sl : 1.19 ; Sp. : 1.33.

16 juin. Rég. déchloruré. Uh : 0.40 ; Sl : 1. ; Sp : 0.74.

Avec notre ami Chabanier, nous avons pu constater dans le service de notre maître, M. le Professeur Leguen, des chiffres de S. P. dépassant 3 g. au cours d'une néphrite mercurielle qui se termina par la mort.

II. — NÉPHRITES SUBAIGUES A MARCHE LENTE

Obs. IV. — M. Arb., 20 ans. Néphrite chez un tuberculeux albuminurique depuis 6 ans, avec poussées hématuriques. Petites hémoptysies récentes, signes de ramollissement localisés au sommet droit. Apparition progressive, le 5 octobre 1920, de signes de grande urémie : aggravation rapide et mort le 14 octobre, précédée de crises convulsives, de Cheynes-Stokes et d'un coma profond qui dura trois jours. Frottement péricardique pendant les derniers jours. — En fait d'œdèmes, ce malade n'a jamais présenté qu'un léger œdème des jambes et un peu de bouffissure de la face, par contre la fin de l'évolution de sa maladie fut marquée par une anémie profonde.

6 oct. Rég. lacté. Nt : 2.77 ; Nu : 2.19 ; Nr : 0.58 ;
Uh : 5.26 ; Ux : 4.71 ; Sl : 1.60 ; Sp : 2.66.

12 oct. Rég. lacté. (après saignée). Nt : 3.22 ; Nu : 2.66 ; Nr :
6.50 ; Ux : 5.71 ; Sl : 2.78 ; Sp : 1.50.

14 oct. Uh : 6.53 ; Sl : 1.89 ; Sp : 2.36.

Autopsie. — Péricardite sèche ; vieille caverne du sommet droit ; reins décolorés blanchâtres, droit : 140 g. gauche : 120 g. ; infiltration lymphoïde abondante des interstices intertubulaires, avec par endroit des travées de tissu scléreux ancien.

Obs. V. — Mlle Wa., 16 ans. Néphrite subaiguë. Entrée à l'hôpital le 7 juillet 1921. Seize mois auparavant avait fait une poussée de néphrite aiguë de cause inconnue, qui en un mois évolua vers la guérison apparente. Première rechute en janvier 1921 avec hématurie et œdèmes, le tout nécessitant un séjour de 3 mois à l'hôpital, elle en sortit conservant de l'œdème des jambes et de l'albuminurie. Des accidents dyspnéiques à début brusque sont le motif de sa dernière hospitalisation. On constate alors une anasarque, avec oligurie et albuminurie, bruit de galop et hypotension 12/8. Aucune thérapeutique n'arrive à modifier son état et elle meurt dans le coma urémique le 6 octobre 1921, ayant à cette date 3 gr. 34 d'urée dans le sang.

Le 11 juillet : Uh : 1.80 ; Sl : 1.13 ; Sp : 2.22.

Obs. VI. — Mme Si., 25 ans. Fausse couche en 1919. Accouchement le 22 janvier 1921, par le siège, d'un enfant qui meurt deux jours après. A la fin de mars de la même année, brusque apparition d'une douleur continue s'exacerbant par moment et siégeant dans la région lombaire droite, d'œdèmes et d'hématuries. Un examen révèle alors de l'albuminurie. Aucune amélioration malgré le repos et le 30 avril, lors de son entrée à l'hôpital, on constate : urines peu abondantes, riches en hématies, avec présence de cylindres granuleux et d'albumine. Rein droit et point urétral supérieur droit douloureux.

Wassermann négatif.

14 mai. Rég. lacté. Nt : 0.58 ; Nu : 0.30 ; Nr : 0.28 ;
Ux : 0.66 ; Sl : 0.97 ; Sp : 0.87.

En décembre 1921 la malade est tout à fait remise, son albuminurie a disparu.

Obs. VII. — Si., 30 ans. Néphrite subaiguë avec légère glycosurie. Entre à Tenon le 25 oct. 1920. Grosse albuminurie, œdème généralisé, asthénie depuis 3 mois. Dans les mois qui avaient précédé ces accidents, abus de la médication balsamique à l'occasion d'une blennorragie. Tension 13/7. Diurèse (1500 à 2000). Urines troubles, riches en hématies, en débris épithéliaux, leucocytes et cylindres granuleux et colloïdes ; absence de tout élément microbien. Albuminurie : 6 à 8 gr. à l'Esbach ; glycosurie 8 à 12 gr., R : 0.22. Urée sanguine : 0.48 ; Wassermann négatif.

Pendant toute la durée de son séjour à l'hôpital, malgré différents régimes, aucune amélioration appréciable ; le syndrome urinaire persiste, l'albuminurie atteint parfois 18 g. par 24 h., la glycosurie se maintient aux environs de 10 g. Le 30 mars, au moment de quitter l'hôpital, il a perdu 14 kgs. bien que ses œdèmes aient peu diminué.

20 oct. 20. Rég. lacto-végét. déchloruré. Uh : 0.46 ; Sl : 1.33 ; Sp : 1.88.

12 nov. Même régime. Sl : 2.38 ; Sp : 2.08.

30 nov. Après 2 jours de jeûne : Nt : 0.67 ; Nu : 0.41 Nr : 0.26 ; Uh : 1g. ; Ux : 0.88 ; Sl : 0.99 ; Sp : 1.21.

28 janvier 21. Après 3 jours de jeûne exception faite de 250gr. de salade. Sl : 1.18 ; Sp : 1.47.

A la fin de 1921 l'état de ce malade d'après les nouvelles que nous avons pu nous procurer, ne s'était nullement amélioré.

Obs. VIII. — M. Be., 43 ans. Néphrite subaiguë avec œdème généralisé. Malade dont la 1^{re} atteinte d'anasarque remonte à juillet 1921 et dont les lésions rénales sont peut être la conséquence d'une otite assez grave datant de 1915. De juillet à oct. deux séjours à l'hôpital, sous l'influence du régime déchloruré, il est chaque fois amélioré, mais entre temps l'absence de tout régime fait réapparaître les œdèmes et le 18 oct. 21 il est à nouveau hospitalisé : œdème des membres inférieurs remontant jusqu'à l'ombilic, ascite, albuminurie abondante, cœur hypertrophié, tension 17.5/11 Vaquez Laubry. De plus ont apparû récemment de la dyspnée d'effort et des troubles de la vue.

21 oct. rég. lacté : Uh : 0.40 ; Sl : 1.19 ; Sp : 2.13.

pérature oscille aux environs de 38°, l'état général s'aggrave rapidement, il existe de la cylindrurie granuleuse avec hématurie et oligurie. Les hémocultures pratiquées restent négatives. Le foie est douloureux et légèrement hypertrophié.

25 nov. Rég. lacto-végét. Uh : 2.33 ; Sl : 1.08 ; Sp : 2.73.

L'aggravation se poursuit, des épistaxis rebelles se répètent, le 30 novembre on note de l'hémoglobinurie et le 13 décembre le malade meurt après une brusque ascension de la température à 40.7.

Autopsie. — Végétations d'endocardite sur les deux valves de la mitrale. Trois infractus de la rate non suppurés. Congestion des bases pulmonaires. Gros reins blancs sur les coupes desquels domine une infiltration considérable de toute la couche corticale.

Obs. XI. — Mme Ch. 19 ans. Urémie convulsive. Fin octobre 1921. Accouchement normal après grossesse normale sans albuminurie (?). Quinze jours après : céphalée, lassitude : 15 jours plus tard léger œdème de la face. Le 31 décembre : augmentation brusque de l'œdème qui envahit les membres inférieurs et les grandes lèvres, céphalée intense, troubles de la vue, albuminurie. La malade doit garder le lit, lorsque brusquement, dans la soirée du 7 janvier, elle est prise de convulsions généralisées avec perte de connaissance. Amenée cette nuit même à Tenon, dans le coma le plus profond, on lui fait une saignée de 250 cm³, (azotémie : 0.92). Nouvelle saignée le 8 au matin de 250 cm³, la malade est encore dans le coma, la température est de 40°. Le 9, elle est revenue à la normale, la malade a repris connaissance, les urines sont riches en albumine et contiennent un peu de sang.

Les œdèmes vont en diminuant les jours suivant, l'état général s'améliore, mais l'azotémie ne baisse pas et le 23 l'œdème, l'anémie et l'asthénie persistent.

8 janvier : Uh : 0.94 ; Sl : 1.54 ; Sp : 1.88 (prise de sang entre les 2 saignées).

23 janvier. Uh : 0.92 ; Sl : 0.93 ; Sp : 1.97.

III. — CARDIO-RENAUX ¹

Obs. XII. — M. Lam., 34 ans. Asystolie mitrale. Ancien rhumatisant avec défaillance du cœur droit (embolie cérébrale, pulmonaire, crises d'oligurie, anasarque sans albuminurie). Décès le 17 janvier 1921.

17 janv. Rég. lacté : Nt : 0.84 ; Nu : 0.46 ; Nr : 0.38 ; Uh : 1.20 ; Ux : 1.02 ; Sl : 1.10 ; Sp : 0.88.

Autopsie : Sclérose de la mitrale. Foie cardiaque (1500 g.), reins congestifs (décapsulation facile, pas de lésions de sclérose appréciable sur les coupes) gauche : 130 g., droit 135 g.

Cette observation d'une cardiopathie pure montre qu'en pareils cas le S. P. est relativement peu élevé.

Obs. XIII. — Mme Pui., 44 ans. Albuminurique depuis 18 ans, à la suite d'une grossesse ; à son entrée : anasarque et dyspnée continue à maximum nocturne, tension 22/17 Vaquez-Laubry ; bruit de galop.

Chute progressive de la maxima, aggravation progressive malgré le régime et les toni-cardiaques. Décès le 3 février 1921, après 3 mois d'hospitalisation.

20 nov. Rég. lacté : Uh : 1.20 ; Sl : 1.23 ; Sp : 1.24.

23 déc. " Nt : 1.13 ; Nu : 0.78 ; Nr : 0.35 ; Uh : 1.88 ; Ux : 1.68 ; Sl : 1.43 ; Sp : 1.37.

24 janv. " Nt : 1.08 ; Nu : 0.79 ; Nr : 0.29 ; Uh : 2.08 ; Ux : 1.72 ; Sl : 1.33 ; Sp : 1.40.

Autopsie. Rein droit 80 g. gauche 100 g. Substance corticale réduite, feston blanchâtre de sclérose dessinant le contour des pyramides, ventricule gauche moyennement hypertrophié, athérome des sigmoïdes aortiques et de la paroi aortique. Lésions histologiques : foie cardiaque avec ébauche de cirrhose, lésions de néphrite interstitielle assez prononcées.

Ob. XIV. — M. Ra, 65 ans. Début progressif remontant à quelques années, depuis un an des accès d'oppression calmés par les saignées et la digitale ramènent le malade à l'hôpital tous les 3 ou 4 mois.

30 déc. 1920. Urée (h) : 0.66.

(1) Nous avons réuni dans ce groupe les cas dans lesquels les manifestations cliniques et l'évolution étaient beaucoup plus sous la dépendance de l'insuffisance cardiaque que de l'insuffisance rénale.

4 janv. Rég. déchloruré : Nt : 0.53 ; Nu : 0.30 ; Nr : 0.22 ; Uh : 0.84 ; Ux : 0.66 ; Sl : 1.48 ; Sp : 0.88.
5 avril : Uh : 0.86.

Le 14 avril le malade quitte l'hôpital, depuis son état s'est aggravé lentement.

Obs. XV. — M. Bou, 64 ans. En novembre 1920 : albuminurie hypertendu (20/12) avec bruit de galop, arythmie extrasystolique, souffle systolique au foyer aortique, et tendance aux œdèmes ; k : 0.12.

En mai 1921 : oppression plus marquée, lente aggravation des symptômes, des troubles cardiaques surtout les crises successives d'insuffisance cardiaque se produisent à la faveur des excès alimentaires et des excès de boissons auxquels se livre le malade dès sa sortie de l'hôpital, la digitaline les jugule très rapidement et elles ne se reproduisent pas tant que le malade reste au repos et au régime.

24 nov. 1920 Rég. lacté : Nt : 0.42 ; Nu : 0.18 ; Nr : 0.24 ; Ux : 0.48 ; Sl : 1.10 ; Sp : 0.72.

23 mai 1921. » Uh : 0.81 ; Sl : 1.21 ; Sp : 0.91.

Après plusieurs alternatives d'aggravation et d'amélioration réglées par la façon dont le malade suit son régime, il entre à nouveau dans le service de M. Rathery le 19 septembre 1921, en pleine crise d'asystolie. Après une sédation légère sous l'influence de la digitale il meurt brusquement le 2 octobre d'embolie pulmonaire.

Autopsie : Hypertrophie considérable du cœur gauche avec dilatation des cavités droites, foie cardiaque ; reins un peu augmentés de volume, lésions de sclérose interstitielle discrètes.

Obs. XVI. — Mr Lam. 73 ans. Aortite spécifique avec sclérose rénale. Ancien spécifique dont le signe actuellement dominant est une oppression continue augmentée par le moindre effort. Tension 19.11. Albuminurie légère, urines rares, les crises d'oppression datent d'un an. Toute tentative de traitement spécifique est mal supportée par le cœur, on doit donc l'abandonner et le 21 février, un mois 1/2 après son entrée le malade quitte l'hôpital sans grande amélioration. Depuis, aucun renseignement.

4 fév. Rég. hypoazoté : Nt : 0.72 ; Nu : 0.46 ; Nr : 0.26 ; Ux : 1 g. ; Sl : 1.16 ; Sp : 1.47.

Après 2 jours de jeûne : Nu : 0.48 ; Ux : 1.06 ; Sl : 1.16 ; Sp : 0.74.

Obs. XVII. — Mme Mare., 63 ans. En 1920 apparition de petits signes de brightisme. Au début de 1921, asystolie aiguë à la suite d'une émotion. Depuis, oppression très intense, continue, et en mars 1921 à son entrée à l'hôpital on constate un double souffle aortique extrêmement intense. Signes périphériques de l'insuffisance aortique très accentués. Tension 22.5 (Pachon). En avril 1921 : souffle d'insuffisance mitrale fonctionnelle. A la suite d'une poussée de congestion pulmonaire, elle meurt le 2 juin. W : négatif. La nature de la lésion aortique n'a pu être déterminée.

25 mai. Uh : 0.74 ; Sl : 1.29 ; Sp : 1.23.

Autopsie : Hypertrophie cardiaque, athérome aortique très prononcé, la paroi de l'aorte est calcifiée. Gros reins congestifs avec un petit kyste dans le rein gauche. Bloc d'hépatisation à la base droite.

La structure des reins est presque normale en apparence le foie au contraire présente des lésions très accentuées se rapprochant surtout de celles de la cirrhose cardiaque.

Obs. XVIII. — M. Lam., 56 ans. Premiers signes de brightisme remontent à 1917. L'albuminurie constatée à cette époque céda au régime. Quelques mois plus tard, premières crises d'oppression, on constate alors un bruit de galop avec arythmie. Albuminurie. Tension 26.14 (Pachon).

Juin 1920. Nouvelle hospitalisation : pouls alternant. Tension 19.5-12. Amélioration relative par saignées et digitale.

Nov. 1920. Nouvelle aggravation, même médication.

Avril 1921. Nouvelle crise cardio-rénale : Décès le 16 avril. 0.75 ; Ux : 0.58.

18 nov. 1920, Rég. lacté Nt : 0.64 ; Nu : 0.27 ; Nr : 0.37 ; Uh : 0.75 ; Ux : 0.58.

10 av. 1921. » Uh : 1.02.

15 av. 1921. » Nt : 0.68 ; Nu : 0.41 ; Nr : 0.27 ; Ux : 0.88 ; Sl : 1.43 ; Sp : 1.51.

Autopsie : petits reins contractés. Hypertrophie notable du cœur gauche avec placards de péricardite ancienne. Athérome aortique. Lésions histologiques. Reins : sclérose interstitielle relativement peu étendue et peu accentuée sauf en certains points où abondent de petites hémorragies capillaires et au pourtour des artérioles. Surrénales : hyperplasie de la couche corticale.

Obs. XIX. — M. God., 50 ans. Néphrite chronique. Apparition depuis quelques mois de phénomènes d'oppression allant parfois jusqu'à de violentes crises asthmatiformes. Entre le 30 novembre 1920 en pleine crise avec une tension de 19.5-13 et des traces d'albuminurie. Le repos et la digitale améliorèrent très rapidement son état.

2 déc. Rég. lacté : Nt : 0.51 ; Nu : 0.29 ; Nr : 0.22 ; Uh : 0.80 ; Sl : 1.05 ; Sp : 0.55.

IV. — NÉPHRITES CHRONIQUES

Obs. XX. — M^{me} Ge. 73 ans. Néphrite chronique hypertensive. Tension 20-11. État général relativement satisfaisant ; cette malade n'a pu être suivie depuis sa sortie de l'hôpital.

31 janv. 1921. Rég. lacto- végét. : Nt : 0.89 ; Nu : 0.60 ; Nr : 0.28 ; Ux : 1.32 ; Sl : 1.18 ; Sp : 0.66.

Obs. XXI. — M^{me} Ra. 66 ans. Migraine, amaurose transitoire, épistaxis, crises de dyspnée, sensations de doigt mort, amaigrissement depuis 7 à 8 mois. Tension 22-12 à son entrée à l'hôpital le 4 mai 1921. Quelques jours avant : azotémie : 1.50.

12 mai. Rég. lacté : Nt : 1.50 ; Nu : 1.39 ; Nr : 0.11 ; Ux : 3 g. ; Sl : 1.13 ; Sp : 1.39.

4 juil. Sl : 0.92 ; Sp : 1.47.

5 août. Uh : 1.73.

A la fin du mois d'août les troubles fonctionnels s'accroissent, des frottements péricardiques apparaissent, mort le 29 août. (L'autopsie n'a pu être pratiquée).

Obs. XXII. — M. Le., 58 ans. Aortique et brightique. Antécédents personnels assez chargés, par suite d'un séjour au Tonkin. Les premiers signes inquiétants ont apparu fin 1920. Une dyspnée d'effort progressive l'oblige à cesser tout travail. En janvier 1921, à son premier séjour à l'hôpital on constate un souffle systolique râpeux très intense au foyer aortique, la tension est de 20-15 (Vaquez), légère albuminurie. Le 13 janvier son azotémie n'est que de 0.26. Amélioré par la digitale, il doit revenir en juin avec des troubles dyspnéiques plus sérieux, une tension de 22-15. Le 18 juin après l'amélioration digitalique et une bonne crise de diurèse, l'azotémie est de 0.70, K : 0.19.

Le 20 juin. Rég. dechloration végét. : Sl 1.08 ; Sp : 2.18

Le 29 juin. " " Sl : 1.28 ; Sp : 2.11.

Malgré une thérapeutique dépletive et tonocardiaque énergique le malade meurt le 8 juillet.

Sur les coupes des reins on note des lésions de sclérose interstitielle moyennement développées, plus accusées au voisinage des artérioles.

Obs. XXIII. — M. Re., 61 ans. Néphrite chronique et diabète. Entre le 5 avril 1921, huit mois après la découverte de sa glycosurie et le début d'un amaigrissement rapide. Signes cavitaires à gauche. Tension 12-9. Hépatomégalie. S. d'Argyll Robertson. Albuminurie et glycosurie sans acidose. Décès le 9 avril dû aux progrès des lésions pulmonaires.

7 av. Uh : 1.30 ; Sl : 2.10 ; Sp : 1.80.

Autopsie : petits reins scléreux, durs, se détachant mal : Foie : aspect muscade : quelques plaques gélatineuses sur l'aorte et l'artère splénique. Bronchopneumonie caseuse bilatérale. Lésions de néphrite interstitielle très accentuées en certains points des coupes examinées.

Obs. XXIV. — M. Méd., 54 ans. Uremie convulsive et comateuse. Antécédents inconnus. Litus le 31 mai 1921. Décès le 4 juin après une succession de crises épileptiformes. Tension 18-9. Albuminurie.

1^{er} juin. Rég. lacté : Uh : 2.08 ; Sl : 1.79 ; Sp : 1.75.

Autopsie : Rein gauche réduit à l'état d'une poche hydronephrotique.

Rein droit bigarré 172 g.

Pas de lésion macroscopique du système nerveux central. Lésions histologiques. Infiltration lymphoïde et lésions de sclérose interstitielle assez accentuées du rein droit. Dans la paroi de la poche hydronephrotique on ne distingue plus que quelques glomérules déformés, ou transformés en masses fibreuses.

Obs. XXV. — Mme R. M., 39 ans. Bien portante jusqu'en 1913. Depuis fréquentes crises d'urémie aiguë avec hématuries qui firent tout d'abord songer à la tuberculose, mais les inoculations demeurèrent négatives. Plusieurs hospitalisations successives nécessitées par chacun de ces épisodes aigus, entre lesquels la malade va et vient sans trop de peine.

mais conserve un état psychique particulier (idées noires).
Morte dans le coma le 3 juin.

1920. 23 nov. Rég. hypoazoté ; Nt : 0.96 ; Nu : 0.63 ;
Nr : 0.33 ; Uh : 1.60 ; Sl : 1.29 ; Sp : 1.34.

1921. 14 janv. Rég. hypoazoté ; Nt : 0.74 ; Nu : 0.49 ;
Nr : 0.24 ; Uh : 1.14 ; Sl : 1.38 ; Sp : 0.88.

1921. 27 mai. Rég. hypoazoté : Nt : 1.20 ; Nu : 0.92 ;
Nr : 0.28 ; Uh : 2.20 ; Sl : 1.49 ; Sp : 1.30.

1921. 1^{er} juin. Sl : 1.88 ; Sp : 1.18 (plusieurs saignées les
jours précédents).

Le premier dosage avait été pratiqué à la fin d'une crise
d'urémie ; le deuxième à une période où le malade beaucoup
mieux avait pu reprendre son existence habituelle, le troi-
sième au début de la dernière phase d'aggravation.

Autopsie : reins pâles, petits : 80 et 90 g., couche corticale
très réduite. Hypertrophie des surrénales.

Obs. XXVI. — Néphrite chronique et hémorragie cérébro-
mningée chez une femme de 45 ans. Morte le 22 juillet 1920.

13 juillet : Uh : 1.02 ; Ux : 0.93 ; Sl : 2 g. ; Sp : 0.99.

Autopsie : reins pâles, petits : 80 à 90 gr., couche corticale
de sclérose est encore respecté en plusieurs points. Hémor-
ragie cérébro-mningée.

Obs. XXII. — M^{me} Et. Néphrite chronique et diabète.
50 ans. Diabétique depuis 25 ans. Jusqu'en 1916, quelques fu-
runcles et abcès en sont la seule complication. Alors appa-
raissent des crises d'oppression, des céphalées nocturnes
des douleurs, de l'œdème des jambes. Sucre urinaire oscille
autour de 70 g. Albuminurie : 1 à 2 g.

Mise au régime, elle voit son état s'améliorer, la glyco-
surie disparaît, l'albuminurie persiste. Le 31 juillet : Azoté-
mie : 0.68.

Hospitalisée à nouveau en mars 1920, les signes de brigh-
tisme dominant ; la glycosurie ne réapparaît qu'avec des
écarts de régime, tension 19-9. (Pachon) Azotémie 1.05 ; W.
négatif.

Octobre 1920. — Accuse de violentes douleurs dans les mem-
bres inférieurs qui rendent le sommeil impossible. Le Pachon
ne révèle plus aucune oscillation au-dessous du genou droit,
à la jambe gauche elles sont très affaiblies. L'artérite pro-

gressant, des plaques de sphacèle apparaissent sur le pied droit dans le courant de décembre, et le 6 janvier on est obligé de pratiquer une amputation de cuisse, elle meurt 3 jours après.

24^e juin 1920 : Régime de tolérance sans viande. Sl : 2.10 ; Sp : 0.70.

21 déc. 1920 : Régime de tolérance avec 100 gr. de viande. Sl : 2.73 ; Sp : 1.69.

Lors de ces dosages il n'y avait pas de glycosurie. La difficulté des prises de sang, et le danger de placer des ventouses scarifiées chez une diabétique nous a empêché de faire des dosages aussi complets et aussi fréquents que nous l'aurions voulu. Toutefois un dernier dosage d'urée pratiqué le 30 déc. ne révéla que 1 gr. 30.

Autopsie. — Lésions d'artérite généralisée s'accompagnant de sclérose de tous les organes en particulier : rein, foie, pancréas, le tissu scléreux y était toujours très développé au pourtour des artères.

Obs. XXVIII. — Mme B.-S., 63 ans. Entrée le 5 avr. 1921 en pleine urémie nerveuse convulsive, (aucun renseignement sur les antécédents) décès : 6 jours après.

7 avr. Rég. lacté. Uh. : 1,62, Sl. : 1,28, Sp. : 1,35.

Cette malade avait subi une large saignée pendant la nuit ; il est donc possible que le taux du S. P. ait subi de ce fait une notable diminution.

Autopsie : Cœur gauche hypertrophié, athérome aortique empiétant sur la mitrale. Rein droit, gros, grisâtre (170 gr.), gauche (32 gr.) transformé en une poche hydronéphrotique dont la paroi est formée d'une mince couche de tissu parenchymateux.

Lésions histologiques : rein droit : larges plages envahies par la sclérose et où la structure rénale est méconnaissable, en d'autres points l'aspect est à peu près normal, sclérose périartérielle. Rein gauche : quelques glomérules remplacés par des nodules fibreux, seuls éléments qui rappellent la structure rénale dans cette mince couche pariétale. Foie : structure peu modifiée.

Obs. XXIX. — Mme Bé., 38 ans. Néphrite hypertensive chez une spécifique. 3 fausses couches. W : positif. Hémiplegie droite et aphasie de date récente, double souffle aortique. Tension 17.9. Albuminurie, légère glycosurie : 2 gr. 5.

20 mai : Rég. lacté : Uh : 0.58 ; Sl. : 1.44 ; Sp. 1.61
K : 0.14.

Cette malade n'a pu être suivie après sa sortie de l'hôpital, son état général était alors assez peu satisfaisant.

Obs. XXX. — M. Mos., 36 ans. Janvier 1921. Albuminurie orthostatique et digestive, albuminurie reconnue pour la 1^{re} fois en 1915 à l'occasion d'une blessure de guerre. A part une asthénie persistante dans laquelle du reste le facteur psychique joue un rôle certain, l'état général est très satisfaisant.

1^{er} fé. hypoazoté : Nt : 0.19 ; Nu : 0.12 ; Nr : 0.17
Uh : 0.37 ; Ux : 0.26.

Sl : 1.29 ; Sp 0.66. K : 0.09.

Obs. XXXI. — M. Ch. 27 ans. Néphrite chronique. Antécédents mal connus. Ce sujet étranger n'a fait qu'un court séjour à l'hôpital. Albuminurie datant déjà de quelques années, état général médiocre. En raison de la difficulté de l'interrogatoire il est difficile de reconstituer le passé pathologique, (ablation d'un testicule tuberculeux 3 ans auparavant).

13 janv. 1921. Rég. lacto-végét. Nt : 0,84 ; Nu : 0,61 ; Nr : 0.23 ; Ux : 1,34 ; Uh : 1,58 ; Sl : 1,18 ; Sp : 0,87.

Après quelques semaines de séjour à l'hôpital, ce malade s'est senti assez fort pour partir en Amérique.

Obs. XXXII. — M. Bea., 37 ans, Néphrite chronique. Vu pour la 1^{re} fois en nov. 1920 : céphalée, crampes, insomnies, anorexie, amaigrissement depuis 4 mois, albuminurie constatée dès l'apparition de ces symptômes. Bruit de galop, état général médiocre, pâleur anémique des téguments. W : négatif. Amélioration par le régime hypoazoté constatée lors du 2^e dosage.

1920 : 1^{er} déc. Rég. lacto-végét. Nt : 1.26 ; Nu : 0.93 ; Nr : 0.33 ; Uh : 2.15 ; Sl : 1.24 ; Sp : 0.61.

1921. 5 janv Rég. lacto-végét. Nt : 0.82 ; Nu : 0.50 ; Nr : 0.32 ; Uh : 1.29 ; Sl : 1.29 ; Sp. 0.40.

Le malade est mort chez lui en mai 1921, il nous a été impossible d'obtenir le moindre renseignement sur les derniers mois de sa maladie.

Obs. XXXIII. — M. Ry, 60 ans. Néphrite hypertensive terminée par une crise d'œdème aigu du poumon le 29 oct. 1921. Le dosage du Sp. n'a pu être pratiqué que sur le sérum fourni par une saignée de 600 gr.

Uh : 1,66 ; Sp : 2,57.

Décès dans la nuit du 29 au 30 oct.

Obs. XXXIV. — Mme Pe., 33 ans. Hémorragie cérébrale survenue le 25 août 1921 chez une hypertendue (21-12), aortique et albuminurique depuis une douzaine d'années. Le 26 août : Urée : 1 gr. 21.

Au début d'octobre cette malade toujours hémiplégique encore un peu obnubilée, ayant des lésions de rétinite albuminurique reste dans un état qui fait porter un pronostic assez sombre.

6 oct. Rég. lacté : Uh : 1,20 ; Sl : 1,39 ; Sp : 1,98.

Obs. XXXV. — Po, 12 ans. Dégénérescence amyloïde des reins chez un enfant amputé pour tumeur blanche du genou le 16 juin 1921. Anasarque avec polyurie et albuminurie massive et : Uh : 0,34 ; K : 0,13 ; Sl : 1,01 ; Sp : 2,15.

Mort deux mois après.

Obs. XXXVI. — M. T. 44 ans. Néphrite chronique hypertensive. Renseignements assez imprécis sur la période de début. En tous cas depuis la fin de 1920 a eu une série de crises d'œdème aigu ayant toutes nécessité une saignée. Le 22 août 1921 son azotémie était de 0,78 ; sa tension atteignait alors 27/10 au Pachon.

Hospitalisé en décembre 1921, il a alors une tension de 17/8 au Vaquez, un bruit de galop avec souffle systolique mitral, mais pas d'œdème. Les urines contiennent 1 gr. 50 d'albumine, le sang 1 gr. 96 d'urée. Mis au régime lacto végétarien on trouve le 3 janvier 1922 :

U.H : 1,30 ; S.L. : 1,03 ; S.P. : 2,33.

Le 24 janvier après 4 jours du même régime 60 gr. de viande :

U.H : 1,92 ; S.L. : 1,03 ; S.P. : 1,33.

A cette date le malade se sentant beaucoup mieux quitte l'hôpital, et continue à suivre chez lui un régime strictement lacto-végétarien. Une nouvelle crise d'œdème aigu l'y ramène au début de mars, une saignée améliore sa dyspnée, mais son état général est très atteint, il est pâle et doit désormais garder le lit ;

Le 16 mars : U.H: 2,70 ; S.L: 1,30 ; S,P: 3,20.

Sous l'effet du repos une légère amélioration se produit :

Le 31 mars : U.H: 2,05 ; S.L: 1,13: 1,89.

Ce léger mieux ne se maintient que quelques jours, le malade se décolore, se cachectise de plus en plus, un peu d'œdème des membres inférieurs apparaît et le 6 avril la veille de sa mort on note :

U.H: 2,58 ; S.L: 1,79 ; S.P: 2,48.

Autopsie : Lésions de pleurite avec sclérose du sommet gauche Ventricule gauche très hypertrophié ; foie hypertrophié et blanchâtre. Reins petits, rouges, 85 et 95 gr. décapsulation difficile. Sur les coupes lésions classiques très prononcées, à droite surtout, de néphrite interstitielle.

CHAPITRE III

Les variations de la Glycémie dans les Néphrites.

Bien que l'étude du sucre protéidique soit l'objet principal de ce travail, il nous paraît difficile de ne pas consacrer un chapitre aux variations du sucre libre, que nos dosages comparatifs du S. L. et du sucre total nous ont amené à observer chez nos malades atteints d'insuffisance rénale. La légère hyperglycémie, que nous avons constatée dans la plupart de nos cas, ne constitue pas un fait nouveau. Elle avait été déjà entrevue par bon nombre d'auteurs qui, comme Nishi, Neubauer, Frank, Isaac, Stilling, Weiland, Wiesel et Shur, Hagelberg et Farany avaient cherché dans la coïncidence de l'hypertension artérielle et de l'hyperglycémie la preuve de l'origine hyperépinéphrique de ces deux phénomènes connexes. Depuis, cette élévation du taux du S. L. dans les néphrites chroniques fut retrouvée par Lépine, et plus récemment par MM. Grigaut, Brodin, et Rouxaud¹ et par M. Rathery qui publia ses premiers résultats dans la thèse de son élève Devauchelle (Paris 1920). Depuis, tous nos dosages faits avec la collaboration de Mlle Levina ont confirmé la fréquence de l'hyperglycémie au cours des néphrites aiguës ou chroniques, et dans un article du *Paris Médical*, d'août 1921, nous sommes revenu sur ce fait avec MM. Rathery et Bierry.

De toutes les observations dont nous avons eu connaissance, il ressort que chez un grand nombre de brightiques avérés, la glycémie atteint en moyenne 1 gr. 30

(1) Soc. Biol. 1920.

Tableau Récapitulatif.

N° DE l'Observation	URÉE		AZOTE		SUCRE		DIAGNOSTIC
	Hypo ^{cs}	Xanth ^{cs}	Total	Résid ^l	L	P	
I		2,40	1,53	0,43	1,49	2,31	Néphrite aiguë
II	2,80	2,08	1,79	0,83	1,23	1,83	id.
III	2,26	2,02	1,54	0,60	1,19	1,33	id.
	0,40				1	0,74	
IV	5,26	4,71	2,77	0,58	1,60	2,66	Néphrite subaiguë
	6,53				1,89	2,36	
V	1,80				1,13	2,22	id.
VI		0,66	0,58	0,28	0,97	0,87	id.
VII	0,46				1,33	1,88	
	1	0,88	0,67	0,26	0,99	1,21	id.
VIII	0,40				1,19	2,43	id.
	0,63				1,39	1,82	
IX	2,72				0,98	2,99	id.
	3,60				1,38	3,17	
X	2,33				1,08	2,73	id.
XI	0,94				1,54	1,88	id.
	0,92				0,93	1,97	
XII	1,20	1,02	0,84	0,38	1,10	0,88	Cardio rénal
XIII	1,20				1,23	1,24	"
	1,88	1,68	1,13	0,35	1,43	1,57	
	2,08	1,72	1,08	0,29	1,33	1,40	
XIV	0,84	0,66	0,53	0,22	1,48	0,88	"
XV		0,48	0,42	0,24	1,10	0,72	id.
	0,81				1,21	0,91	
XVI		1	0,72	0,26	1,16	1,47	id.
		1,06			1,16	0,74	
XVII	0,74				1,29	1,23	id.
XVIII		0,88	0,68	0,27	1,43	1,51	id.
XIX	0,80		0,51	0,22	1,05	0,55	
XX		1,32	0,89	0,28	1,18	0,66	Néphrite chronique lente
XXI		3	1,50	0,11	1,13	1,39	id.
XXII	0,70				1,08	2,18	id.
XXIII	1,30				2,10	1,80	Néphrite et diabète
XXIV		2			1,79	1,75	Néphrite chronique lente
XXV	1,60		0,96	0,33	1,29	1,34	id.
	2,20	1,98	1,20	0,28	1,49	1,30	
XXVI	1,02	0,93			2	0,99	id.
XXVII					2,10	0,70	Néphrite et diabète
					2,73	1,69	
XXVIII	1,62				1,28	1,35	Néphrite chronique
XXIX	0,53				1,44	1,61	id.
XXX	0,37	0,26	0,29	0,17	1,29	0,66	Albuminurie simp.
XXXI	1,58	1,34	0,84	0,23	1,18	0,87	Néphrite chronique lente
XXXII	2,15		1,26	0,33	1,24	0,61	id.
	2,04		0,82	0,32	1,29	0,40	
XXXIII	1,66					2,57	id.
XXXIV	1,20				1,39	1,38	id.
XXXV	0,34				1,01	2,15	Dégénérescence amyloïde
XXXVI	1,30				1,03	2,33	Néphrite chronique
	1,92				1,03	1,33	lente.
	2,70				1,30	3,20	
	2,05				1,13	1,89	
	2,58				1,79	2,48	

à 1 gr. 50, chiffre légèrement mais indiscutablement supérieur à la normale, puisqu'il est admis que le taux du S. L. ne dépasse pas en général 1 gr. 20 chez un sujet bien portant à jeun. Cette augmentation de la glycémie peut être plus accentuée et atteindre parfois deux grammes, chiffre qu'elle dépasse rarement. Dans le cas tout à fait exceptionnel de 3 gr. 85 cité par Devauchelle, on peut se demander si cette hyperglycémie excessive n'était pas l'effet de l'hémorrhagie cérébrale survenue chez cette malade plutôt que la conséquence indirecte de son insuffisance rénale. Quoiqu'il en soit l'hyperglycémie des néphrites aiguës ou chroniques est toujours légère et ne s'accompagne pas de glycosurie.

Un de ses autres caractères, c'est son inconstance : il suffit de se reporter aux observations V, VI, X, XII, XIX, XXII pour voir que l'on peut, même à un stade avancé des néphrites chroniques observer des chiffres normaux de sucre libre. Cette réserve faite, il n'en reste pas moins vrai que les glycémies les plus élevées se rencontrent de préférence chez les sujets dont l'azotémie est fortement supérieure à la normale :

S L. =	1,88	1,89
Urée =	2,20	6 gr.

Ces deux exemples pris dans nos observations ont en outre l'avantage de montrer l'absence complète de proportion entre l'augmentation du sucre libre et celle de l'urée sanguine, puisqu'à des chiffres de glycémie égaux correspondent des chiffres d'azotémie fort différents et inversement.

Dans le tableau suivant, analogue à celui qu'ont publié Grigaut Brodin et Rouzaud, une rapide comparaison des colonnes urée et sucre libre permet, de se rendre compte de l'absence de tout rapport proportionnel entre le degré de la rétention uréique et celui de l'hyperglycémie.

	Urée (hypo)	S. L.
Mo.	0,37	1,29
Bé.	0,58	1,44
Go.	0,80	1,05
Lam.	0,88	1,43
Br.	1,02	2
Ch.	1,58	1,18
Béa.	2,15	1,21

L'étude comparative des variations de la glycémie et de celles de l'azote total, de l'azote résiduel ou de la Constante d'Ambard nous conduiraient aux mêmes constatations. En ce qui concerne l'azote résiduel, nous avons noté que si une hyperglycémie nette coïncide avec les chiffres d'azote résiduel très supérieurs à la normale, le fait n'est pas constant, et ce serait une grosse erreur d'en déduire que des hyperglycémies tout aussi importantes ne peuvent se rencontrer avec des azotes résiduels absolument normaux.

De cette rapide étude comparative de l'hyperglycémie et de la rétention azotée, on ne peut conclure qu'à la grande fréquence de l'élévation du taux du S. L. dans la plupart des azotémies dépassant 2 gr., mais vouloir chercher un rapport quelconque entre les variations de ces deux genres de tests humoraux serait aller à l'encontre de la série de faits contradictoires que nous venons de signaler.

Tout ce que nous venons de dire ne plaide pas en faveur de l'origine directement rénale de ces hyperglycémies néphritiques. Au premier abord on serait en effet tenté de les rapporter à une élévation du seuil d'excrétion du glucose. Cette hypothèse non seulement ne cadre pas avec les constatations précédentes, mais elle s'accorde difficilement avec ce que nous savons du mécanisme glyco-régulateur normal. Si l'on conçoit ai-

sement que le rein puisse par abaissement du seuil faire diminuer la glycémie comme au cours du diabète phlorydrique, ou puisse exagérer l'hyperglycémie de diabétiques glycosuriques, on conçoit mal qu'en dehors de tout trouble du métabolisme hydro-carboné une insuffisance rénale soit capable à elle seule de faire monter sensiblement le taux du S. L. dans le plasma.

L'élimination des quelques centigrammes de corps réducteurs que l'on décèle dans les urines normales et dont la véritable nature chimique est assez mal connue ne semble pas devoir jouer un rôle important comme facteur de la stabilité de la glycémie ; il serait tout au moins imprudent, en l'état actuel de nos connaissances, d'affirmer le contraire. Pareille conception se heurterait du reste immédiatement à l'existence de tout rapport proportionnel entre le degré de l'insuffisance rénale et les modifications de la glycémie. Mieux vaut supposer que ces hyperglycémies sont le résultat de la répercussion de certaines rétentions azotées sur le jeu normal des principales fonctions dont dépend le maintien du taux glycémique normal. Aussi, en attendant d'être mieux éclairé sur le rôle du rein ¹ dans le mécanisme glyco-régulateur, les prudentes conclusions de Grigaut, Brodin et Rouzaud nous paraissent-elles justifiées.

D'après eux ces hyperglycémies seraient en partie sous la dépendance directe de l'imperméabilité rénale, et en partie secondaires à un trouble profond des échanges ; personnellement nous aurions tendance à attribuer à ce second facteur le rôle de beaucoup le plus important.

Jusqu'ici aucun fait expérimental probant ne peut être

(1) La constatation d'une élévation du seuil ne suffirait pas à rendre le rein responsable de ces hyperglycémies, car le seuil est loin d'être sous la seule dépendance de cet organe excréteur.

invoqué en faveur de telle ou telle interprétation de ces hyperglycémies néphritiques. Les nombreuses tentatives faites par Lépine à l'aide de différents poisons de la cellule rénale ne lui ont fourni que des résultats aussi disparates, si ce n'est plus, que ceux que l'on observe au cours des affections rénales de l'homme. Ceci tient sans doute à ce que nous ne possédons pas de poison électif de la cellule rénale. En lésant d'autres organes tels que le foie, ils déterminent des troubles qui par leur grande variabilité sont très probablement responsables de ces discordances entre les variations de la glycémie et le degré de l'imperméabilité rénale.

Les quelques azotémies expérimentales que nous avons provoquées chez le chien par la ligature des deux uretères, nous ont bien permis d'observer une légère hyperglycémie consécutive, mais tout ce que nous en pouvons dire actuellement c'est que l'élévation du taux du S. L. ne suit nullement une courbe parallèle à celle de la rétention azotée et que sa progression varie presque avec chaque sujet.

A l'origine de ce trouble du métabolisme hydrocarboné se traduisant par de l'hyperglycémie plusieurs auteurs ont voulu voir un hyperfonctionnement des glandes surrénales. Au même titre que l'hypertension artérielle, cette hyperglycémie fut invoquée comme un des signes de l'hyperglycémie dont Vaquez, entre autres, avait signalé le rôle important au cours des néphrites. Se basant sur l'action des injections d'adrénaline sur la pression artérielle et sur le taux du sucre libre, des observateurs tels que Nishi, Neubauer, Frank, Isaac, Stilling, Wiesel et Schur, Hagelberg et Farany avaient cherché dans la progression parallèle de l'hypertension et de l'hyperglycémie chez les néphritiques la preuve de l'hyperépiniéphrie des brightiques. Si les conclusions

un peu trop hâtives de certains d'entre eux ne résistèrent pas aux critiques fort judicieuses de Janeway et Geyelin, leurs travaux eurent au moins le mérite de mettre en évidence l'augmentation fréquente du taux du S. L. chez les rénaux. Janeway n'eut en effet aucune peine à montrer que la coïncidence de l'hypertension et de l'hyperglycémie était loin d'être constante, et qu'en particulier celle-ci continuait à augmenter pendant les derniers jours de la vie de ces malades, alors que la tension baissait dans de notables proportions.

L'indépendance probable de ces deux phénomènes ressort également de la thèse inspirée par M. Rathery à son élève Devauchelle. Ce dernier concluait en effet : 1° à la fréquence de l'hyperglycémie sans glycosurie appréciable par les méthodes cliniques, au cours des néphrites chroniques ; 2° au manque de proportionnalité constante entre l'hypertension et l'hyperglycémie.

Nos observations récentes ont justifié la prudence de ces conclusions et tout en nous gardant de l'ostracisme excessif de Janeway vis-à-vis de la théorie surrénalienne, nous nous bornerons à dire que dans bon nombre de cas il est impossible, par la simple comparaison des tensions et des glycémies, de préciser la part qui revient aux surrénales dans les variations du taux du S. L.. Une pareille comparaison exigerait du reste une étude critique préalable plus fouillée des différents cas sur lesquels elle porterait, sinon, on s'exposerait, étant donné la complexité des syndrômes d'insuffisance rénale, à réunir sous la même rubrique des malades tout à fait dissemblables.

Quoiqu'il en soit, s'il est possible que certains néphritiques hypertendus et hyperglycémiques doivent ces particularités à une hyperépiphrie, il semble assez logique de ne pas rapporter toutes les hyperglycémies

des rénaux à un tel mécanisme. Il est fort probable au contraire qu'elles traduisent la perturbation d'autres éléments du système glyco-régulateur, tels que le foie dont l'insuffisance jouerait d'après le P^r J. Teissier un rôle important dans le déterminisme de certains accidents du brightisme. Les recherches basées sur la glycémie alimentaire n'ont pas apporté jusqu'ici de renseignements très probants à ce sujet. Alors qu'Hagelberg et Farany notaient chez les néphritiques une exagération anormale de la glycémie, Tachau (D. Arch. für Kl. méd. t. CIV p. 443) obtenait des résultats comparables à la normale. Ces quelques résultats contradictoires n'ont pas grande valeur, car rien ne prouve que ces auteurs aient expérimenté sur des sujets présentant le même degré d'insuffisance hépatique.

Mais si le mode de production ¹ ou la raison de cette hyperglycémie nous échappe encore, il ressort de ces différentes discussions pathogéniques qu'elle est bien liée à un trouble complexe du métabolisme et n'est pas simplement la conséquence d'une élévation du seuil due à la lésion rénale. Elle se rapprocherait ainsi des hyperglycémies relevées au cours des infections ou intoxications aiguës et à ce titre mériterait plutôt d'être considérées comme le retentissement de l'imperméabilité rénale sur le jeu normal des échanges.

Dans un article récent (*Journal de Méd. de Lyon*, n° 49. 1922) F. Bost et M. Chambon, s'appuyant sur les travaux de Béchamp, d'Ofmeister et de Fosse concernant le rôle du glucose dans l'uréopoièse, ont rappelé que l'urogénèse et la glycogénèse n'étaient pas deux phé-

(1) Par le procédé de Lewis et Benedict, Victor C. Myers et John Killian, ayant fréquemment noté chez les néphritiques une exagération du pouvoir diastasique du sang, pensent qu'elle jouerait un rôle important dans la production de l'hyperglycémie. (*The Jnl. of. Biol. Chemistry* 1917, p. 179-189).

nomènes indépendants l'un de l'autre. La théorie de Fosse sur l'origine de l'urée à partir du glucose et des corps ammoniacaux permet au contraire de comprendre comment le trouble du métabolisme azoté engendré par la rétention uréique peut retentir sur celui des substances ternaires. Doit-on de ce fait considérer ces modifications de la glycémie comme une réaction de défense ? Y-a-t-il lieu d'attribuer à cette hyperglycémie le rôle d'antidote, d'antitoxique ¹ que semble bien jouer le glucose dans un certain nombre d'états pathologiques ? Ce sont autant de questions auxquelles il serait encore imprudent de répondre de façon catégorique.

La solution de ces problèmes n'a pas, à notre sens, un grand intérêt pratique, ces modifications de la glycémie au cours des néphrites ne peuvent servir de base à l'appréciation du degré du trouble du métabolisme correspondant à l'insuffisance rénale. Elles sont en effet trop légères et pas assez constantes pour que leur interprétation soit à l'abri des causes d'erreur possible. Des fluctuations, passagères il est vrai, mais tout aussi importantes peuvent normalement s'observer sous l'influence des repas, du travail musculaire, etc. ; et la rapidité de la glycolyse spontanée² dans le sang extravasé destiné aux dosages n'est pas non plus un facteur à négliger lorsqu'il s'agit de juger de variations aussi peu importantes.

(1) H. Roger dans un récent article (*Presse Médicale*, n° 14, 1922), vient encore à propos de la glycogénie hépatique de rappeler l'importance du rôle du sucre dans les intoxications et les infections.

(2) Cette cause d'erreur est évitable. Il suffit, comme l'a montré Arthus de recueillir le sang sur fluorure de sodium. Ce sel a la propriété d'empêcher la glycolyse au point que nous avons pu à plusieurs jours de distance retrouver le même chiffre de glycémie dans des échantillons d'un même plasma conservés soit à la glacière soit à la température du laboratoire et à l'abri de toute évaporation.

Nous rappelons seulement en terminant que la coïncidence d'hyperglycémies approchant de 2 gr. avec de fortes azotémies est un indice de plus de la gravité de l'affection et qu'il est assez fréquent de voir dans les derniers jours qui précèdent la mort, une élévation progressive et relativement rapide du taux du sucre libre.

En pratique la recherche de la glycémie chez les azotémiques ne présente pas grand intérêt ; il en est tout autrement comme nous allons le voir de celle du S. P. La grande stabilité de ce dernier à l'état normal, opposée à l'étendue de la gamme de ses variations pathologiques, et sa résistance à toute glycolyse spontanée permettent au contraire de faire bien plus grand cas de ses variations dans l'appréciation des troubles du métabolisme.

CHAPITRE IV

L'importance des variations du S. P. au cours de l'évolution des néphrites. — Leurs rapports avec le degré de l'imperméabilité rénale.

La fréquence de l'hyperprotéidoglycémie au cours de l'évolution des néphrites aiguës ou chroniques est un fait désormais indiscutable ; il suffit de se reporter à nos tableaux pour y voir figurer des chiffres 3, 4 ou même 5 fois supérieurs à la moyenne normale. Celle-ci oscille entre 0,60 et 0,80 ¹. Tous nos dosages n'ont fait que confirmer les premières constatations de M. Rathery, et nous ont permis à plusieurs reprises de relever des taux de S. P. dépassant 2 et 3 gr. par litre de plasma. Nous sommes donc loin des légères modifications de la glycémie simple étudiées dans le précédent chapitre.

A côté de ces cas d'hyperprotéidoglycémies très accusées qui ne laissent aucun doute sur l'existence chez un grand nombre de néphritiques de ce trouble humoral particulier, il y en a toute une série d'autres qui oscillent entre 1 gr., 1 gr. 50 et 2 gr. Ces derniers chiffres auraient suffi à attirer l'attention, car l'on sait que le taux du S. P. est éminemment stable chez le sujet normal à jeun et que les causes d'erreur ne peuvent au grand maximum donner des différences supérieures à 0.10 cent.

(1) A titre de contrôle, nous avons encore pratiqué récemment un dosage du S. P. chez un sujet de 20 ans en excellente santé et nous avons obtenu le chiffre de 0 gr. 68 centigr.

L'hyperprotéidoglycémie des néphritiques est un fait désormais indiscutable ; aussi sans nous étendre davantage, allons nous de suite envisager ses différentes variations au cours de l'évolution des néphrites aiguës et chroniquess

I. — Variations du Sucre Protéidique au cours des néphrites aiguës.

L'élévation du taux du S. P. s'est régulièrement montrée très accentuée chez les malades atteints de néphrites aiguës qu'il nous a été donné d'observer, et les chiffres les plus élevés que nous avons constatés, atteignant ou dépassant 2 gr. 50, l'ont toujours été dans des formes sévères. Cette hyperprotéidoglycémie n'est du reste que passagère, et disparaît très vite lorsqu'évoluant vers la guérison, la néphrite se termine par la *restitutio ad integrum* de la fonction rénale (voir Obs. III). Cette notion est importante à connaître, car elle montre qu'on aurait grand tort d'accorder une valeur absolue à ces fortes élévations du S. P.

Ce serait s'exposer aux mêmes erreurs que celles que l'on encourrait en basant un pronostic de néphrite aiguë sur le taux d'azotémie. On sait qu'en pareil cas Widal ne lui accorde pas du tout la valeur qu'il lui reconnaît au cours des néphrites chroniques en dehors de toute poussée aiguë. Toutefois nous serions tentés de ne pas refuser toute signification pronostique à l'hyperprotéidoglycémie des néphrites aiguës, car tous les cas dans lesquels nous avons relevé des chiffres de S. P. nettement supérieurs à 2 gr. se sont terminés par la mort.

Il va sans dire que le nombre de nos observations de néphrites aiguës n'est pas suffisant pour nous permettre

d'affirmer que de semblables hyperprotéidoglycémies comportent forcément une issue fatale ; nous avons simplement voulu signaler cette remarque en raison de l'intérêt pratique qu'elle pourrait avoir une fois confirmée par de nouvelles recherches.

II. — Variations du S. P. au cours des néphrites chroniques.

Si dans les néphrites aiguës le S. P. atteint très rapidement, dès les premiers jours de l'affection des chiffres très élevés, il n'en est pas de même dans les néphrites chroniques. Ce n'est en général qu'à la phase ultime de leur évolution, dans les quelques mois ou semaines qui précèdent la mort que l'on note des chiffres approchant de 3 gr. Cette élévation progressive du taux du S. P., il ne nous a pas été permis de la suivre avec toute la rigueur d'observation désirable ; non seulement le milieu hospitalier se prête mal à une semblable étude, les malades qu'en y observe étant déjà le plus souvent à un stade avancé de leur sclérose rénale, mais le début de nos recherches est encore trop récent pour que nous puissions apporter ici, prise sur un même individu et du commencement à la fin de l'évolution, la courbe suivie par l'élévation progressive de la protéidoglycémie. Si nous en jugeons par les quelques remarques que nous avons pu faire en étudiant nos malades, il est fort probable qu'elle doit varier beaucoup suivant chaque sujet. Mais sans vouloir préjuger des résultats d'une étude plus prolongée, nous nous bornerons à résumer dans les lignes suivantes ce qu'en l'état actuel de nos connaissances on peut dire du rapport qu'il y a entre le taux du S. P. et chacune des phases de l'évolution de l'affection.

Toute hyperprotéidoglycémie se maintenant chez un brightique au-dessus de 2 gr. indique un état de déchéance profonde de l'organisme et laisse prévoir l'issue fatale comme assez prochaine. Les chiffres approchant de 3 gr. s'observent surtout dans ces formes de néphrite qui se terminent par une phase de cachexie lente qui simule celle du cancer ou de l'anémie pernicieuse.

Nous avons dit « se maintenant au-dessus de 2 gr. » et nous y insistons, car pour que le chiffre de sucre combiné ait quelque valeur séméiologique en pareil cas, il est nécessaire qu'on l'ait contrôlé à plusieurs reprises afin d'éviter les erreurs d'interprétation dues à une exagération passagère de l'hyperprotéidoglycémie sous l'influence d'une poussée aiguë.

Au contraire s'agit-il d'une néphrite chronique tout à fait à son début, à sa phase prébrightique, le S. P. est soit normal soit légèrement élevé ne dépassant guère 1 gr.

Comment, au cours des néphrites chroniques l'hyperprotéidoglycémie passe-t-elle de l'une à l'autre de ces deux variétés extrêmes ? C'est ce qu'il nous est encore difficile de dire à l'heure actuelle. Faute de documents portant sur un laps de temps suffisamment long, nous en sommes réduits sur ce sujet aux quelques remarques que nous a suggérées l'étude comparative de nos cas d'hyperprotéidoglycémies moyennes. Elle nous a montré en particulier que si certains malades sont encore capables de mener une existence relativement active avec des taux de S. P. voisins de 1 gr. 50, d'autres meurent sans avoir dépassé ce chiffre, parfois sans l'avoir atteint. C'est ainsi qu'une de nos malades (Obs. XXV) n'avait qu'1 gr. 33 deux jours avant sa mort. Il serait donc imprudent de vouloir baser un pronostic sur des résultats de cet ordre.

Pour expliquer ces faits contradictoires, on ne peut

invoquer l'intervention d'un accident d'hypertension tel qu'une hémorragie cérébrale, un œdème aigu ni une complication infectieuse intercurrente, car nous avons eu soin de ne pas tenir compte des faits de ce genre. Néanmoins, sans prétendre y trouver la raison de ces cas mortels malgré une hyperprotéidoglycémie modérée, nous croyons que le facteur circulatoire et d'une façon plus précise le facteur cardiaque est fréquemment responsable de faits de cet ordre. C'est pour cette raison que nous avons pris la précaution de réunir sous la rubrique « cardio-rénaux » les malades chez lesquels l'insuffisance cardiaque nous a paru jouer un rôle prédominant dans l'évolution de leur maladie. De cette façon il sera facile de remarquer que, malgré l'état extrêmement grave de bon nombre d'entre eux, nous n'avons jamais observé de chiffres sensiblement supérieurs à 1 gr. 50.

C'est là un nouvel exemple qui prouve combien grandes sont les différences qui séparent les très nombreuses modalités évolutives des états pathologiques qu'il est convenu de classer dans le groupe commode mais mal délimité des néphrites chroniques. Il est permis de penser que si nous étions à même de mieux distinguer leurs diverses variétés physio-pathologiques, nous trouverions la raison de ces discordances entre la gravité de la maladie et le chiffre du sucre protéidique.

D'une façon générale une hyperprotéidoglycémie moyenne, et sous cette désignation nous comprenons des taux de S. P. atteignant au moins 1 gr. 20 et ne dépassant pas 2 gr., s'observe chaque fois que l'insuffisance rénale commence à se révéler au malade par quelques petits signes d'intolérance, elle n'est pas exactement proportionnelle à l'intensité des manifestations cliniques. Lorsque la néphrite évolue lentement vers l'urémie confirmée, elle s'accuse et approche des

chiffres de 2 gr. 50 à 3 gr. qui, à condition d'être constatés en dehors de toute poussée éphémère, comportent toujours une issue fatale assez proche.

Cette progression peut marquer des temps d'arrêt, et à ce sujet on conçoit l'utilité des dosages comparatifs à intervalles plus ou moins éloignés. La mort peut cependant survenir avant que le S. P. ait atteint des taux très élevés, mais il semble que, dans la plupart de ces cas, la gravité de l'évolution dépende d'un facteur spécial, qui le plus souvent est représenté par l'insuffisance cardiaque. On peut donc admettre, sans prêter trop le flanc à la critique que sans avoir à elle seule de valeur absolue, l'évaluation du taux du S. P. peut fournir d'utiles renseignements sur la gravité plus ou moins grande de telle ou telle néphrite.

Un seul cas pouvait être invoqué contre ces conclusions d'attente, c'est celui de l'observation XXXII ; il s'agit en effet d'un sujet qui, à quelques mois de sa mort et malgré un état général assez médiocre, présentait des chiffres anormalement faibles de S. P. : 0,61 et 0,40. L'impossibilité d'obtenir le moindre renseignement valable sur les conditions dans lesquelles se produisit sa mort nous empêche de soulever ici la moindre hypothèse explicative. Quant à vouloir considérer ce fait comme un cas d'abaissement pathologique du S.P. ce serait pour le moins abusif, car c'est jusqu'ici le seul sur lequel l'on pourrait établir l'existence d'hypoprotéidoglycémie. C'est donc uniquement à titre documentaire que nous avons tenu à faire figurer ici ce cas exceptionnel.

III. — Les rapports des variations du S. P. avec le degré de l'insuffisance rénale.

Dans le paragraphe précédent nous avons tenté de suivre la progression de l'hyperprotéidoglycémie au cours des différentes phases des néphrites. Comme nous l'avons dit une semblable étude se heurte aux difficultés que l'on a à réunir des malades comparables entre eux et le critère évolutif est trop infidèle pour qu'on puisse aboutir à des conclusions très précises s'appliquant à tous les cas. De pareils inconvénients n'existent pour ainsi dire plus, si l'on prend comme point de comparaison l'insuffisance rénale. Grâce aux nombreux travaux de Widal et de ses collaborateurs, à ceux d'Achard, d'Ambard, du P^r J. Teissier, de Castaigne nous sommes désormais en mesure d'apprécier avec une précision suffisante le degré de la rétention azotée et la valeur de la fonction rénale.

Aussi dans le but de rechercher quels pourraient être les rapports existant entre le taux du S. P. et l'intensité des troubles du fonctionnement du rein, avons-nous concurremment à nos dosages de S. L. et de S. T., fait chez plusieurs de nos malades non seulement un dosage d'urée à l'hyprobomite mais celui de l'azote total et de l'azote résiduel, et le calcul de K lorsque c'était nécessaire. Nous avons dans le tableau suivant réuni un certain nombre de ces observations ; on y trouvera tous les éléments qui constituent la base de notre opinion actuelle sur les rapports de l'insuffisance rénale et l'hyperprotéidoglycémie.

	Urée (Xanthv).	Az. total.	Az. résiduel.	S. L.	S. P.
Av.	4,71	2,77	0,58	1,60	2,66
Ra.	3	1,50	0,11	1,13	1,39
X.	2,40	1,53	0,43	1,49	2,31
Perd.	2,08	1,79	0,83	1,23	1,83
M.	1,98	1,20	0,28	1,49	1,30
P.	1,68	1,13	0,35	1,43	1,57
L.	1	0,72	0,26	1,16	1,47
S.	0,88	0,67	0,26	0,99	1,21
L.	0,88	0,68	0,27	1,13	1,51
P.	0,66	0,58	0,28	0,97	0,87
B.	0,48 k. = 0,12	0,42	0,24	1,10	0,72
Nos.	0,26 k. = 0,09	0 29	0,17	1,29	0,66

La comparaison de la colonne d'azotémie et de la colonne du S. P. révèle les constatations suivantes :

1° Aux azotémies faibles, c'est-à-dire inférieures à 0,50 cgr., correspondent des taux de S. P. normaux ou voisins de la normale.

2° Aux azotémies élevées, dépassant 1 gr., correspondent toujours des taux de S. P. augmentés, et les chiffres très élevés du S. P. marchent habituellement de pair avec une hyperazotémie notable.

Il n'y a donc pas à première vue de discordance très apparente entre ces deux tests humoraux. Mais si l'on étudie avec plus d'attention ce tableau, on s'aperçoit assez vite qu'il n'existe pas à proprement parler de rapport proportionnel entre les variations de la rétention azotée et celles du S. P.

C'est ainsi qu'une protéidoglycémie de 1 gr. 39 peut coïncider avec une azotémie de 3 gr. et un S. P. de 1 gr. 51 avec une azotémie de 0,88. Autrement dit si toute azotémie dépassant 0,50 à 0,60 cgr. s'accompagne habituellement d'une élévation du taux du S. P., celle-ci n'est pas du tout exactement proportionnelle au chiffre d'urée sanguine constaté. La même azotémie peut

coexister avec des hyperprotéidoglycémies différentes et inversement une même hyperprotéidoglycémie, avec des azotémies très dissemblables.

Chez les sujets dont l'azotémie était inférieure à 1 gr. nous avons pris le soin de calculer K afin de voir si la constante ne nous fournirait pas la raison de cette discordance ; les cas suivants montrent qu'il n'en est rien :

	Urée.	K.	S. P.
	—	—	—
Béo.	0,58	0,14	1,61
Br.	0,63	0,13	1,80
M. B.	0,63	0,14	1,20
M. D.	0,43	0,09	1,70

Si poussant plus avant cette étude, on entreprend de comparer les chiffres de S. P. aux taux d'Azote total ou d'Azote résiduel, on constate que cette absence de concordance absolue entre les modalités de la rétention azotée et l'hyperprotéidoglycémie n'en subsiste pas moins. Ici encore les chiffres très élevés d'azote total et surtout ceux d'azote résiduel coexistent, toujours avec de gros chiffres de S. P., mais ce serait une erreur de vouloir attribuer à des azotes totaux différents la raison certaine d'une différence de protéidoglycémie entre deux malades ayant des taux d'urée sanguine égaux. Nous ferons même remarquer qu'une hyperprotéidoglycémie très élevée peut fort bien se rencontrer avec un azote résiduel normal. Cette remarque a son importance car l'on n'est pas sans savoir que les variations de ce dernier seraient conditionnées, à l'instar de celles du S. P., non pas directement par l'insuffisance rénale, mais par les troubles du métabolisme qu'elle engendre secondairement. Nous aurons du reste l'occasion de revenir sur ce point.

En somme, de l'examen du tableau comparatif que nous avons dressé, il résulte que si le taux du S. P. varie en cas d'insuffisance rénale, que si, à l'encontre du S. L., il ne reste jamais indifférent à une rétention azotée notable, ses variations ne dépendent pas directement et uniquement du degré de cette insuffisance ; la discordance constatée entre les chiffres de S. P. et les résultats fournis par les tests humoraux de la fonction rénale ne laissent aucun doute à ce sujet. Semblable constatation ne doit pas nous étonner, car comme nous tendons à le démontrer, les modifications du S. P. sont certainement l'indice d'un trouble du métabolisme dont l'origine n'est pas toujours forcément rénale.

IV. — L'Hyperprotéidoglycémie sans insuffisance rénale.

L'hyperprotéidoglycémie n'est pas en effet spéciale à l'azotémie, et dans diverses notes M. Rathery et ses collaborateurs ont signalé l'augmentation du S. P. dans le diabète grave sans insuffisance rénale et dans le cancer. Nous-mêmes l'avons retrouvée chez des tuberculeux pulmonaires arrivés à une période avancée de leur évolution, et de nouvelles recherches faites par M. Rathery et Mlle Levina n'ont fait que confirmer notre première constatation. Bien que ces questions sortent de notre sujet, nous ne pouvons pas nous dispenser de rappeler succinctement les résultats qu'a fournis jusqu'ici l'étude du S. P. chez les malades indemnes de toute lésion rénale appréciable. Les négliger serait se condamner à donner de l'hyperprotéidoglycémie des urémiques une interprétation erronée.

1° *L'hyperprotéidoglycémie chez les diabétiques.*

Nous avons déjà eu l'occasion de dire que l'étude des diabétiques avait été l'origine des premières recherches sur le S. P. des néphritiques ; se maintenant à peu près à un taux normal dans les diabètes simples, florides, dits encore sans dénutrition azotée, son augmentation chez certains diabétiques nous avait, en effet, paru coïncider avec un hypofonctionnement rénal. Mais telle n'était pas toujours la raison de ces hyperprotéidoglycémies diabétiques, car dans un certain nombre de cas de diabète graves avec S. P. anormalement élevé rien ne permettait d'invoquer le facteur rénal. Et si l'on se reporte à la communication à la Soc. de Biol. (1920, page 896) de Gruat et Rathery, on peut en déduire que l'hyperprotéidoglycémie peut s'observer dans les diabètes graves en dehors de toute altération du filtre rénal.

2° *L'hyperprotéidoglycémie des cancéreux.*

Signalée pour la première fois par MM. Rathery Bierry et Mlle Levina, l'hyperprotéidoglycémie cancéreuse est toujours très accusée, approche fréquemment de 3 gr. et est habituellement beaucoup plus marquée s'il s'agit d'un sujet cachectique. Aucun des chiffres publiés par les auteurs précédents n'est inférieur à 1 gr. 14 et le plus élevé (2.66) se rapportait à une malade atteinte de carcinose péritonéale. Nous-mêmes dans le service de notre Maître le D^r Apert avons pu depuis observer un chiffre de 4 gr. chez une jeune fille de 15 ans atteinte d'une volumineuse tumeur abdominale vérifiée par laparatomie exploratrice mais dont la véritable nature ne put être diagnostiquée faute d'autopsie.

Dans la plupart de ces cas, il était impossible d'incriminer une insuffisance rénale concomitante.

3° *L'hyperprotéidoglycémie des tuberculeux pulmonaires.*

C'est également chez les tuberculeux cachectiques dont le fonctionnement rénal ne laissait rien à désirer que nous avons avec M. Rathery et Mlle Levina obtenu les résultats suivants :

S.L ;	1,38	1,23	1,03	1,03	1,18
S.P :	2,26	2,37	3,37	2	1,72

La plupart des ces malades moururent dans le mois ou les deux mois suivants.

Il est fort probable qu'en multipliant ces recherches on trouverait d'autres états pathologiques avec hyperprotéidoglycémies. Mais déjà ces quelques exemples suffisent à défendre l'opinion que nous avons puisée dans l'étude des rapports des variations du S. P. avec l'insuffisance rénale. Nous pensons que l'élévation anormale du taux du S. P. apparaît comme le témoin ou la conséquence d'une déchéance organique plus ou moins profonde dont la cause peut être fort variable. Nous résumerons toute notre pensée en disant que nous avons l'impression que l'hyperprotéidoglycémie est plus fonction du trouble du métabolisme que du degré de l'insuffisance rénale. Nous ne voulons pas dire par là que toute atteinte sérieuse des fonctions d'assimilation et de désassimilation, qu'elle qu'en soit l'origine, s'accompagne forcément d'une augmentation du taux du S. P. et nous reconnaissons volontiers que le contraire est même probable. Toutefois, cette réserve faite, il reste établi par tout ce qui précède que l'élévation du S. P. est l'indice d'un trouble profond du métabolisme dont elle permet dans une certaine mesure d'évaluer l'intensité et la gravité, puisqu'au-dessus de 2 gr. l'état devient précaire et alarmant.

S'il en est ainsi, ce trouble du métabolisme n'est pas forcément proportionnel au degré de l'insuffisance rénale, car si nous avons vu qu'à une azotémie donnée pouvaient correspondre des taux de S. P. fort différents. La façon dont se comporte l'organisme vis-à-vis de la rétention azotée varie donc suivant les malades. Dès lors le facteur rénal n'apparaît plus comme commandant à lui seul les modalités évolutives des néphrites. D'autres éléments tenant aux susceptibilités humorales et organiques de chacun, à des conditions étiologiques viennent sans aucun doute modifier l'influence nocive d'une mauvaise dépuratation urinaire.

Il n'est donc pas possible d'apprécier avec justesse les troubles de la nutrition correspondant à un degré d'imperméabilité rénale, par le simple calcul de ce dernier, c'est-à-dire par la seule étude de la valeur fonctionnelle du rein.

CHAPITRE V

Les rapports des variations du S. P. 1° avec celles du S. L. 2° avec les modifications des substances protéiques du plasma.

Jusqu'ici, nous nous sommes bornés à exposer les arguments cliniques qui permettaient de concevoir l'hyperprotéidoglycémie comme l'indice d'un trouble profond des échanges organiques. Après avoir rappelé qu'elle pouvait s'observer dans des affections ou des maladies fort différentes et en dehors de toute atteinte rénale, nous avons montré que lorsqu'elle semblait être secondaire à une insuffisance rénale, son intensité était loin d'être exactement proportionnelle au degré de la rétention azotée.

Pour pousser plus avant la solution des problèmes que posent les variations du S. P. il était nécessaire d'être mieux éclairé que nous ne l'étions sur la nature des modifications humorales auxquelles correspond cette augmentation de corps réducteurs-combinés. Aussi avons-nous, dans ce but, entrepris un certain nombre de recherches. Si elles n'ont pas encore abouti à des résultats définitifs, elles nous ont cependant fourni un certain nombre de renseignements qu'il nous a paru intéressant de réunir dans ce chapitre. Ils pourront, en effet, servir de jalons aux travaux ultérieurs.

Nous exposerons successivement :

Les rapports qui peuvent exister entre le Sucre et le S. P.

L'influence de la qualité et de la quantité des albumines plasmatiques sur les variations du S. P.

I. — Rapports du S. L. et du S. P.

Dans notre introduction nous avons déjà eu l'occasion d'esquisser les hypothèses émises sur le rôle du S. P., et nous avons entre autres rappelé que la tendance la plus accusée consistait à voir dans le S. P. une réserve, une source de S. L., ou le noyau réducteur d'un des chaînons de passage qui unissent les albuminoïdes aux hydrates de carbone. Rien dans tout ce que nous avons observé chez nos malades ne permet d'infirmer ni de confirmer l'une ou l'autre de ces hypothèses. La constance de l'hyperprotéidoglycémie au cours des néphrites, opposée à l'inconstance de l'hyperglycémie, suffit à donner a priori une idée des constatations fort contradictoires auxquelles aboutit l'étude comparative de ces deux constituants du sucre total. Tantôt il y a augmentation parallèle, tantôt élévation isolée du taux du S. P. parfois et plus rarement variation en sens inverse. Il en est de même lorsqu'on poursuit cette étude en dehors des néphrites. Du reste les résultats expérimentaux réunis dans la thèse de Mme R. Fandard avaient déjà appelé l'attention sur l'absence d'uniformité dans les variations réciproques des deux sucres. Variant dans le même sens sous l'influence de l'adrénaline, de l'inanition, le S. P. baisse tandis que le S. L. augmente à la suite des saignées ou de la réfrigération. Nous avons du reste pu contrôler chez certains de nos malades cette action des larges émissions sanguines : (500 gr. au moins) :

Br. avant la saignée	S. L. = 1,23	S. P. : 1,44
après la saignée	« 2,20	« 1,41
Av. avant la saignée	« 4,60	« 2,66
après la saignée	« 2,78	« 1,50

Cette variation en sens inverse, nous l'avons à l'encontre de Mme R. Fandard retrouvée dans les derniers

jours qui précèdent la mort. Plusieurs fois les résultats de la prise de sang faite en période agonique aussi bien chez nos malades qu'au cours de nos expériences sur le chien nous ont permis de saisir une baisse appréciable de l'hyperprotéidoglycémie et une élévation nette du S. L.

Il est pour l'instant impossible d'échafauder une interprétation de ces faits dissemblables encore moins de leur attribuer une signification quelconque. Seules des recherches expérimentales comme celles de Rathery et Bierry¹, basées sur des dosages comparatifs du sang porte et du sang sus-hépatique pourront élucider les diverses modalités des modifications réciproques de ces deux corps réducteurs.

II. — Les rapports des variations du S. P. avec celles des protéiques sanguins.

Avant de rechercher quelle pouvait être la ou les modifications qualitatives ou quantitatives des protéiques plasmatiques capables de se traduire par une augmentation des corps réducteurs libérés par hydrolyse, nous avons tenu à nous assurer que cette exagération pathologique de la différence entre le S. L. et le Sucre total était bien due à un accroissement du S. P. tel que le conçoit Bierry. A priori, il était en effet permis de supposer qu'elle pouvait être le résultat de l'accumulation dans le plasma de substances solubles anormales, capables par hydrolyse de donner des

(1) Dans une communication à l'Ac. des Sc. (6 juin 1921), Rathery et Bierry ont montré qu'il se fait dans le foie une libération du sucre aux dépens des protéiques plasmatiques, le plasma porte étant plus riche en S. P. et ayant un rapport *N. protéidique* moins élevé que le plasma sus-hépatique.

S. protéidique

corps réducteurs autres que ceux qui dérivent des polyols. Dans ce but, nous avons renouvelé sur des plasmas très riches en S. P. les expériences de contrôle qui avaient servi de base à la théorie de Bierry ; autrement dit, nous avons recherché si l'hydrolyse pratiquée sur ces plasmas pathologiques préalablement privés de leurs albumines, donnait encore naissance à un supplément de sucres réducteurs. Pour désalbuminer ces plasmas, nous avons surtout utilisé la précipitation par l'acétate de mercure, ce procédé nous a en effet paru beaucoup plus satisfaisant que celui de la coagulation par la chaleur en présence de l'acide trichloracétique, qui souvent donnait un filtrat où la réaction du biuret demeurait positive. Les résultats que nous avons obtenus sont en tout comparables à ceux de Bierry sur le sujet normal ; jamais nous n'avons pu par l'hydrolyse modifier sensiblement le pouvoir réducteur des filtrats complètement désalbuminés :

1° Plasma non désalbuminé : S. P. : 2,99 ; désalbuminé : S. P. **0,45**

2° » » » » 2,73 » » 0,03

De tels résultats ne laissent aucun doute sur l'origine de l'excès du sucre libéré par hydrolyse dans les plasmas de nos malades. Les corps dont il dérive font bien partie du grand groupe des protéiques et polypeptides sanguins, ce sont pour le moins des substances qui sont précipitées dans les mêmes conditions que ceux-ci. Elles n'entrent pas en tous cas dans la catégorie de celles que l'on dose globalement quand on calcule l'azote total et à l'encontre de l'urée par exemple elles ne se retrouvent pas dans les liquides céphalo-rachidiens dont la teneur en albumine est normale :

Ex: Plasma veineux : S. Total : 4,54 ; S. L. : 1,38

Liquide céphalo-rachidien : » : 0,55 ; S. L. : 0,50

Avec de telles constatations il devenait dès lors logique de rechercher s'il était possible de mettre en évidence une modification des albumines ou de tout autre produit similaire du sang correspondant à l'augmentation du S. P.

1° L'influence du taux global des albumines sur celui du S. P.

A priori une simple hyperconcentration du plasma ne semblait guère devoir être la raison de ces hyperprotéidoglycémies. Pour rendre compte de tous les cas observés, il eut fallu supposer possibles des taux d'albumines 4 ou 5 fois supérieurs à la normale. Des hyperconcentrations albumineuses aussi fortes sont d'autant moins vraisemblables que chez les néphritiques la teneur du plasma en protéiques est reconnue comme habituellement inférieure à la normale. C'est du moins ce qui ressort de la thèse de Vaucher (Paris 1911), des communications de Chiray et Demanche (Soc. de Biol. 1907); et à ce sujet nous rappellerons que nous avons entre autres observé de fortes hyperprotéidoglycémies chez des sujets en pleine anasarque. Chez les cancéreux, semblable interprétation n'est pas plus défendable. Cade, Morel et Roubier ont en effet retrouvé dans les cachexies néoplasiques, l'hypoconcentration du sérum qu'avaient signalée Askanazy, Gremprecht, Grawitz, Strauer; chez les tuberculeux ces trois mêmes auteurs ont noté une concentration normale ou à peine augmentée.

Les recherches récentes n'ont fait que confirmer l'insuffisance des variations du taux global des albuminoïdes pour expliquer celles de la protéidoglycémie. C'est ainsi que prenant soin de doser l'extrait sec d'un certain nombre des plasmas sur lesquels nous pratiquions des dosages de S. P. nous avons pu reconnaître que l'échelle

des variations des chiffres d'extrait sec n'était en rien comparable à celle des variations du S. P. ; au contraire, il arrivait qu'une même hyperprotéidoglycémie comportât des chiffres très différents d'extraits secs et inversement :

Extrait sec ¹ :	106 gr.	102 gr.	91 gr.	86 gr.
S. P. par litre d'eau :	4.32	2.64	4.59	4.98

Au cours de nos expériences sur l'animal il nous est même arrivé de voir l'extrait sec diminuer alors que le chiffre de S. P. augmentait comme dans le cas suivant :

Extrait sec :	120 gr.	88 gr.
S. P. par litre d'eau :	2.29	2.10.

On pourrait reprocher à cette méthode d'être basée uniquement sur le dosage de l'extrait sec qui ne comprend pas que les albuminoïdes ; malgré cela, étant donné l'importance des discordances relevées, on aurait pu se contenter du degré d'approximation ainsi obtenu. Grâce à l'obligeance de M. Bierry nous pouvons dire que les dosages comparatifs du S. protéidique et de l'azote protéidique conduisent aux mêmes conclusions, en voici quelques exemples pris en partie dans la communication de MM. Bierry et Rathery (Ac. des Sc. Juillet 1921.)

	Plasma veineux pour 1000 cm ³ d'eau								
	S. P.	1.41	1.24	1.27	1.33	1.40	2.22	3.30	3.32
N. des protéines totales.		9.49	10.93	8.24	9.48	7.92	8.44	11.20	10 gr.

Tout en reconnaissant que tout changement de la teneur du plasma en protéiques doit forcément modifier, dans une certaine mesure, le chiffre du S. P., il n'est pas possible devant de tels résultats de ne pas admettre

(1) Le chiffre normal d'extrait sec est environ de 90 gr. par litre de plasma, pour d'autres il y aurait 90 0/0 d'eau contre 10 0/0 de matières solides.

que les grandes variations de la protéidoglycémie sont fonction non pas d'une modification quantitative mais bien d'une altération qualitative des albumines du sang.

Le rapport $\frac{\text{Azote protéidique}}{\text{S. protéidique}}$ dont Bierry a montré la stabilité à l'état normal est donc sujet à de notables modifications au cours de certains états pathologiques, puisque le S. P. peut subir des variations beaucoup plus étendues que celles de l'azote protéidique.

2° De l'altération qualitative des albuminoïdes, cause des variations du S. P.

Quant à l'altération qualitative des protéiques qui commanderait l'augmentation du S. P., nous n'avons pu jusqu'ici en déterminer ni même en soupçonner la nature. Nous nous sommes heurtés dans cette recherche à l'insuffisance des méthodes d'analyse, d'ailleurs fort compliquées et délicates, que nous possédons pour déceler la constitution chimique de ces molécules extrêmement complexes que sont nos albumines normales ou anormales. Cependant, nous avons pu, grâce à la collaboration de M. Bierry, reconnaître que les variations du S. P. ne semblaient pas correspondre à une simple modification du rapport $\frac{\text{serine.}}{\text{globuline.}}$

MM. Lœper et Tonet ayant observé une augmentation notable des globulines chez les cancéreux, nous nous étions demandés si l'hyperglobulinémie n'était pas l'origine de l'hyperprotéidoglycémie concommittante. Ce n'était du reste pas là la seule présomption en faveur du rôle possible de variations de la globuline, car d'après les recherches de M. Peters, basées il est vrai sur une méthode discutable, la viscosimétrie alliée à la réfractométrie, la globuline serait aussi fortement augmentée au cours des bacillooses évolutives de pronostic sévère,

celles-là même où nous avons observé des chiffres de S. P. extrêmement élevés.

L'étude comparative du tableau des rapports $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ calculés par Hammarsten et de celui des taux moyens de S. P. établis par Mme R. Fandard pour chacune des mêmes espèces animales ne semblent pas au contraire fournir des arguments favorables à une pareille interprétation :

	cheval	Bœuf	Lapin	homme
Sérine	0,59	0,84	2,5	1,45
$\frac{\text{Sérine}}{\text{globuline}}$				
S. P.	1,35	1,36	1,38	0,70

Tous ces documents, dont certains sont sujets à caution en raison de l'emploi de méthodes de dosage assez imparfaites laissent le problème sans solution valable. C'est grâce aux résultats que M. Bierry a bien voulu nous communiquer que nous pouvons avancer que les variations du S. P. n'apparaissent pas comme le résultat d'une différence de proportion anormale entre les deux grandes variétés d'albumines, la sérine et la globuline. Les chiffres qui suivent ont d'autant plus de valeur qu'ils ont été obtenus, non par la méthode des pesées, mais par celle plus précise du dosage de l'azote protéique. La plupart d'entre eux ont été empruntés à la communication à l'Ac. des Sc. de MM. Bierry et Rathery (Juillet 1921) :

S. P.	0,81	1,11	1,22	1,30	1,54	1,67	2,33	2,73	3,30
Az. des sérines	7,32	7,44	8,29	6,68	6,20	9,43	8,35	4,74	9,10
Az. des globulines	2,60	2,05	0,58	1,68	3,07	1,40	2,19	2,65	2,10

Ces chiffres ont été calculés pour 1000 c^{m3} d'eau.

Des résultats aussi discordants montrent bien, toutes réserves faites au sujet des erreurs possibles dues à une mauvaise séparation des globulines et des sérines, que les

variations du S. P. ne sont nullement la traduction d'un simple changement du rapport $\frac{\text{sérine.}}{\text{globuline.}}$ La nature de l'altération des molécules albuminoïdes dont elles sont le témoin reste donc à déterminer et échappe encore à nos moyens d'investigation. Sont-elles en rapport avec la présence de certains polypeptides, de glycoprotéïdes ? Traduisent-elles une véritable modification de la structure chimique des albuminoïdes ou un simple changement de l'équilibre physico-chimique de ces molécules si complexes ? Ce sont là autant d'inconnues dont la solution nécessitera encore de nombreuses et délicates recherches.

De tout ce qui précède nous devons retenir pour le moment que des hyperprotéïdoglycémies aussi importantes relèvent beaucoup plus d'une altération qualitative que d'une modification quantitative des protéïques du sang. La nature même de cette altération est peut être très variable suivant les cas ¹.

(1) A ce propos il nous a paru intéressant de rappeler que H. Roger, dans un article de la *Presse Médicale* 1895, p. 209, avait déjà fait allusion à la probabilité d'altérations des protéïques sanguins chez les urémiques : « L'hypertoxicité du sang, disait-il, chez les individus atteints d'insuffisance rénale, dépend de substances analogues à celles qui expliquent le pouvoir nocif du sang normal : de nombreuses expériences démontrent que, dans les deux cas, il s'agit de matières albuminoïdes. Il en résulte que l'urémie ne peut plus être considérée comme due à la rétention des poisons urinaires ; la pathogénie de ce syndrome devient plus complexe. Il faut admettre, en effet, que les poisons que le rein aurait dû éliminer ou neutraliser ont provoqué dans l'organisme une série de troubles secondaires : ils ont modifié la nutrition et ont incité les cellules à produire des albuminoïdes nouvelles ; à moins de supposer, ce qui semble peu probable, que le sérum des urémiques est plus riche en albumine que le sérum normal. »

CHAPITRE VI

Faits expérimentaux.

Dans le but de contrôler les résultats des dosages pratiqués chez nos malades nous avons tenté de reproduire sur l'animal l'hyperprotéidoglycémie secondaire à une insuffisance rénale : en même temps nous pensions ainsi trouver une méthode permettant d'obtenir des variations du taux du S. P. plus importantes que celles qu'on avait observées jusqu'ici avec l'adrénaline, la réfrigération, l'inanition.

Nos premières expériences ne répondirent pas à nos prévisions : pour provoquer les néphrites expérimentales chez le chien, nous avons eu tout d'abord recours à des injections d'une dilution de toxine diphtérique fournie par l'Institut Pasteur. Celles-ci furent bien suivies de l'apparition d'une néphrite suraiguë évoluant en 3 ou 4 jours, mais à aucun moment il ne nous fut possible d'observer une augmentation du S. P. Au contraire, malgré des hyperazotémies de 4 à 5 gr., le taux du S. P. au lieu de monter, baissait légèrement de 0.20 à 0.30 centigr. De pareils résultats n'avaient cependant rien qui pût nous étonner, car nos conditions d'expérimentation différaient fort de nos conditions d'observation clinique : si la toxine diphtérique agit sur le rein en déterminant une néphrite avec insuffisance rénale suraiguë, il n'en reste pas moins vrai que là ne se borne pas son action et qu'elle lèse également d'autres organes comme le foie. Dès lors il devenait difficile d'interpréter de semblables faits et plus encore de les comparer à ceux que nous avait fournis l'étude de nos malades.

Afin d'éliminer autant que possible l'intervention de tout facteur extra-rénal, nous décidâmes de modifier notre technique et de rechercher l'influence de l'azotémie expérimentale par ligature urétérale sur le taux du S. P. Grâce à ce procédé nous avons pu dès lors obtenir des résultats plus en rapport avec ceux qui figurent dans nos observations. Comme on va le voir par la lecture des chiffres suivants, ils sont cependant encore assez différents, puisque la variation la plus forte que nous ayons constatée n'a pas dépassé 1 gr.

Urémie expérimentale par ligature des deux urètres.

	S. L. —	S. P.	Urée (1)
Ch. I. Avant la ligature	1,43	1,88	0,33
48 h. après (coma)	2,26	2,01	4,11
Mort 36 h. après la 2 ^e prise de sang.			
Ch. II. Avant la ligature	1,43	2,02	0,66
48 h. après	1,61	2,19	4,16
Mort 12 h. après la 2 ^e prise de sang.			

Ces deux expériences ne sont évidemment pas convaincantes, car si les chiffres de S. P. de 2,01, de 2,19 sont plus d'une fois supérieurs à la moyenne normale qui chez le chien est de 0,95, on ne doit pas oublier qu'avant la ligature le taux du S. P. oscillait déjà aux environs de 2 gr. D'aussi faibles différences, il ne faut pas l'oublier, sont de l'ordre des erreurs possibles et on se tromperait étrangement si on voulait y voir la preuve de l'hyperprotéidoglycémie par azotémie expérimentale.

Avant de reprendre de semblables expériences il devenait donc indispensable de trouver la raison de cette élévation initiale anormale du S. P. chez les animaux qui nous servaient de sujets d'expériences. Nous n'eûmes du reste aucune peine à la trouver dans l'état de

(1) Tous nos dosages chez l'animal ont été pratiqués sur le plasma artériel.

misère physiologique plus ou moins accentuée où se trouvaient la plupart des chiens à leur sortie de la fourrière, il suffisait d'une cure de repos et de réalimentation au chenil du laboratoire pour voir le taux du S. P. revenir peu à peu à un chiffre normal ou presque normal. Grâce à cette précaution préalable nous avons pu dès lors opérer sur des chiens dont la protéidoglycémie était avant la ligature voisine du chiffre normal. Une semblable constatation avait, en outre l'avantage, nous le faisons remarquer en passant, d'apporter un nouveau fait en faveur de la valeur de l'augmentation du S. P. comme indice d'un trouble accentué des échanges organiques. Voici maintenant le résultat des expériences suivantes que nous avons faites avec l'aide de Mlle Levina et de nos collègues Gournay et Cabouat.

	S. L.	S. P.	Urée
Ch. III. Avant ligature	1,18	1,31	0,42
48 h. après	1,38	1,77	3,16
49 h. » mort.			
Ch. IV. Avant ligature	1,23	0,72	0,43
24 h. après	1,49	1,47	0,92
48 h. »	1,36	1,72	2,60
72 h. »	1,47	1,27	3,35
84 h. » mort.			

Plasma artériel pour 1000 c ^m d'eau				
	Urée.	Sucre libre.	Sucre protéidique.	N des protéines totales.
<i>Chien V :</i>	g	g	g	g
Avant ligature des uretères.	0,54	1,33	1,46	9,72
30 heures après ligature....	1,96	1,07	1,85	8 28
<i>Chien VI :</i>				
Avant ligature.....	0,56	1,03	1,12	9,62
24 heures après.....	3,38	1,23	1,82	»
48 heures après.....	3,70	1,33	2,04	»
3 jours après.....	4,46	1,42	2,07	9,55

Ces derniers résultats permettent de considérer l'azotémie expérimentale d'origine mécanique comme capable de

faire monter le taux du S. P. non pas dans des proportions aussi fortes que celles des néphrites humaines, mais suffisantes pour affirmer l'hyperprotéidoglycémie. Les variations observées dans de semblables conditions ne peuvent être attribuées en effet à l'inanition consécutive à l'anorexie presque immédiate que présentaient nos animaux, ni à l'influence des saignées successives que nécessitaient les dosages répétés à de courts intervalles. Dans l'inanition, l'élévation du taux du S. P. se fait beaucoup plus lentement, et ce n'est qu'au bout de 24 jours de jeûne, après une perte de poids de 13 kgs. que Bierry et Mme Randoin Fandard ont observé la plus forte augmentation de S. P. ainsi provoquée c'est-à-dire 0 gr. 50 seulement.

Quant à l'influence des émissions sanguines répétées, elle ne peut être invoquée ici, car à elles seules, elles ne peuvent modifier le taux du S. P. comme en témoignent les résultats obtenus sur un chien qui pendant plusieurs jours consécutifs fut soumis à des saignées plus importantes (80 cm³) que celles que nécessitent les dosages de S. L. et de S. total :

	S. L.	S. P.
1 ^{er} jour.	1,03	1,23
2 ^e »	1,28	1,26
3 ^e »	1,18	1,26
4 ^e »	1,18	1,27

L'hyperprotéidoglycémie constatée dans nos dernières expériences paraît donc bien en rapport avec la suppression de la fonction rénale, et pas plus que chez les néphritiques elle ne peut être attribuée simplement à une variation du taux global des protéiques sanguins ou du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ des recherches faites concurremment dans ce sens par M. Bierry nous ont ici encore permis

d'écarter cette hypothèse. Cette élévation du S. P. apparaît plus lentement que l'azotémie, la progression n'est jamais exactement proportionnelle à celle de l'urée, et elle n'atteint jamais le taux extrêmement élevé constaté chez les néphritiques. Cette dernière particularité tient sans doute à la trop grande rapidité d'évolution de cette variété d'azotémie expérimentale. En tous cas, si ces faits expérimentaux ne sont pas exactement superposables aux faits cliniques, ils n'en montrent pas moins que si l'hyperprotéidoglycémie peut apparaître au cours de l'insuffisance rénale, elle n'en est qu'une conséquence indirecte, puisque en clinique comme en expérimentation à une azotémie donnée ne correspond pas forcément un même chiffre de S. P.

Il nous reste à rapporter ici uniquement à titre de documents pouvant être utilisés pour des recherches ultérieures sur l'origine du S. P. le résultat de deux autres expériences faites dans le but de tirer d'autres moyens de faire varier le taux de la glycémie combinée. Il s'agit d'une part de l'influence du choc peptonique, d'autre part de celle de l'injection intraveineuse de glucose.

Influence du choc peptonique sur le taux du S. P.

La baisse de l'indice refractométrique qui se produit pendant le choc peptonique nous avait fait supposer que les modifications des albuminoïdes qu'elle indiquait pouvaient se traduire par une variation du S. P.¹ Les résultats expérimentaux n'ont pas confirmé nos pré-

1. Nous étions également tentés à vérifier l'influence du choc sur le S. P. par les travaux de H. de Waele. *Soc. Biol.*, n° 21, 1921, p. 234. Ce chercheur montre qu'au moment du choc il y a précipitation de fibrine et diminution des globulines tandis que la proportion d'albumine augmente et après le choc un phénomène exactement inverse.

sions, comme on peut s'en rendre compte par la lecture du procès-verbal d'expérience suivant :

Choc proteique provoqué par l'injection intra-veineuse de 25 cm³ d'une solution de peptone à 25 p 200 dans la veine femorale d'un chien de 13 kgs. (16. 12. 21).

Avant l'injection.		6 min. après (en plein choc, l'hy- potension est telle que le sang artériel s'écoule en bavant .	40 min. après (tension artérielle) normale).
Sang	S. L.	1,03	1,21
artériel	S. P.	1,31	1,34
			1,60
			1,34

Une si faible différence ne permet naturellement pas de supposer que le choc peptonique ait eu une influence quelconque sur le taux du S. P. Quant à l'hyperglycémie ¹ nette qui s'est ainsi produite elle semblerait bien démontrer que les injections intraveineuses de peptone ne provoquent pas une hypoglycémie comme l'ont écrit M. Guignan et Ross, mais bien plutôt une légère hyperglycémie comme le prétendent Shigenobu, Kuriyama (The: J. of. Biol. chem. 1917 V. XXIV. 137). Nous devons cependant faire les plus expresses réserves dans une seriable interprétation, car en l'espace d'une heure environ cet animal avait subi 3 saignées de 50 cm³.

Influence d'une injection de sérum glucosé sur le taux du S. P.

Nous avons obtenu par contre une modification plus nette du taux du S. P. par l'injection intraveineuse lente de 70 cm³ de sérum glucosé hypertonique à 300 ‰ + ‰ à un chien de 14 kgr.

(1) Cette hyperglycémie se rapproche de celle observée par Achard, Binet et Courland, après les injections intraveineuses d'arsenobenzol. Plus récemment Achard et Feuillié ont pu constater par la méthode de Wu des hyperglycémies nettes 8' après des chocs sériques et peptoniques d'intensité moyenne. Comme eux, nous avons aussi remarqué l'éclaircissement du plasma après le choc peptonique (Soc. de Biol., n° 14, 1922).

Avant l'injection : S. L. 4,76 ; S. P. 0,94

5 minutes après : S. L. 5 gr. 03 ; S. P. 4 gr. 62

50 minutes après : S. L. 2,90 ; S. P. 0,97

Ce résultat serait à rapprocher de ceux de Levene signalés dans le courant de notre introduction.

Il serait prématuré de vouloir donner une interprétation à de tels résultats, nous ne les avons rapportés ici, comme nous l'avons déjà dit, qu'à titre simplement documentaire ; nous signalerons à nouveau l'intérêt qu'il y aurait pour de semblables expériences à posséder une micro-méthode précise qui éviterait les variations dues à la répétition aussi rapprochée d'émissions sanguines relativement importantes.

CHAPITRE VII

De l'interprétation des variations du S. P. au cours des néphrites.

Dans les précédents chapitres nous nous sommes borné à enregistrer les faits constatés et à exposer l'existence ou l'absence de rapport entre les divers phénomènes observés. Il nous reste à dégager l'intérêt pratique et théorique que peut offrir la recherche du S.P. Mais en face des nombreux problèmes qui attendent encore leur solution, force nous est bien d'ébaucher une hypothèse, qui, basée sur nos connaissances actuelles, nous permettra, en attendant mieux, de préciser les renseignements que peut fournir pareil dosage au cours des néphrites.

I. -- Le rôle des troubles métabolisme dans l'urémie.

Si l'on veut se faire une idée de la signification de l'hyperprotéidoglycémie des rénaux, il est absolument nécessaire, à notre avis, de distinguer dans le complexe physio-pathologique des néphrites, les manifestations directes et caractéristiques de l'insuffisance rénale, des troubles organiques et fonctionnels secondaires résultant du retentissement de cette insuffisance sur l'ensemble des organes, en un mot sur le métabolisme général. Substance non excrémentitielle, le S. P. doit ses variations à ceux-ci, tandis que l'élévation du taux de l'azote dépend pour une grande part des premières.

En faisant cette distinction, nous ne faisons que suivre la tendance actuelle qui, à la lumière des recherches récentes sur l'azote résiduel, sur l'ammoniémie, sur l'uricémie, sur la créatinine, ou la cholestérinémie, consiste, une fois la valeur fonctionnelle des reins

connue, à rechercher les tests capables de nous renseigner soit sur la façon dont l'organisme réagit au trouble de l'élimination urinaire, soit, si l'on reste fidèle à la théorie toxique pure, sur la présence et la nature des substances dont la toxicité commanderait l'intensité des phénomènes urémiques.

Afin d'éviter toute équivoque sur la façon dont nous allons envisager ce problème, nous croyons bon de rappeler en quelques lignes comment s'est faite l'évolution des idées médicales sur l'urémie au cours du siècle dernier.

Assimilée pour ainsi dire de tous temps à une auto-intoxication, l'urémie doit son nom à ce que Bright, et ses contemporains Bostock Christison et Wilson puis Piorry et Rayer attribuèrent les accidents provoqués par une mauvaise élimination rénale à la rétention de cette substance que Prévoôt et Dumas avaient, dès 1823 trouvée accumulée dans le sang des animaux néphrectomisés : l'urée. Cette conception fut généralement admise jusqu'au moment où Bouchard, tout en confirmant l'hypertoxicité du sérum de semblables malades montra que celle-ci ne pouvait être attribuée à l'urée, substance dont il ne faut pas moins de 70 à 80 gr. par litre de sang pour tuer l'animal. Cette démonstration de la faible toxicité de l'urée jointe à celle de l'hypertoxicité du sérum des urémiques fut l'origine de nouvelles recherches et l'on vit attribuer successivement la cause de cette hypertoxicité à toutes les substances extractives de l'urine capables de s'accumuler dans l'organisme sous l'influence d'une sécrétion rénale insuffisante. Nous citerons pour mémoire la potasse, l'ammoniaque, la créatinine, etc. Malgré tous ces travaux on n'arriva pas à découvrir la nature du principe toxique capable, à une dose à peu près fixe, de causer la

mort des urémiques, et on se contenta longtemps de déceler sa présence et d'apprécier sa quantité par la recherche comparative de la toxicité du sérum et des urines.

Certains auteurs avaient même fini par considérer l'intoxication urémique comme la résultante de l'accumulation et de l'action simultanée de toutes les substances de déchet normalement éliminées dans les urines. Malgré son éclectisme, cette prudente interprétation n'était pas à l'abri de toute critique, et, en 1895, H. Roger fit, avec raison, remarquer qu'elle n'attribuait aucun rôle aux altérations probables des albumines du sang.

Il y eut alors une période de tâtonnements pendant laquelle de nombreuses théories se succédèrent pour expliquer tous les faits contradictoires observés. Il en fut ainsi jusqu'au moment où les beaux travaux d'Achard et Lœper, de Widal et de son école, puis d'Ambar et Chabanier apportèrent une plus grande précision dans les méthodes d'évaluation de la valeur fonctionnelle du rein. Abandonnant toute idée théorique et se fiant au seul témoignage d'un grand nombre d'observations, Widal était parvenu à reconnaître que si l'urée n'atteignait jamais dans le sang des néphritiques des taux voisins de ses doses toxiques expérimentales, ses variations permettaient d'apprécier le degré d'insuffisance rénale et constituaient, grâce à la facilité de son dosage, un test fidèle et pratique de la rétention azotée, et mieux encore un merveilleux élément de pronostic. Admettant que l'azotémie était un témoin sûr du degré de gravité de l'intoxication urémique, il proposa le barème suivant :

Entre 0.50 et 1 gr. le pronostic n'est pas immédiatement fatal, c'est l'azotémie d'alarme ; entre 1 et 2 gr.

la survie ne dépasse pas en général un an, entre 2 gr., 3 gr. et au-dessus, elle ne dépasse pas quelques mois ou quelques semaines.

Appliqué avec les réserves qu'il indiquait, en particulier celle d'éviter de tabler sur des chiffres correspondant à une poussée aiguë ou subaiguë, ce barème gagna très rapidement les faveurs du corps médical, et la pratique courante ne tarda pas à confirmer le bien fondé des règles édictées par le Pr. Widal.

L'existence d'un rapport assez étroit entre le degré de l'insuffisance rénale et le mode évolutif des néphrites, apparaissait comme exact et la distinction mentionnée au début de ce chapitre entre la déficience du rein et son retentissement sur l'organisme ou le métabolisme devenait inutile. Le rôle du médecin en présence d'une néphrite pouvait donc se borner à apprécier la valeur de la fonction rénale et le degré de la rétention azotée, en mettant en œuvre suivant les cas l'un ou l'autre des différents moyens d'exploration dont Pasteur Vallery-Rado a établi la valeur respective dans sa thèse inaugurale. (Paris 1918). Dans toutes les azotémies dépassant 1 gr. en particulier, le dosage de l'urée sanguine suffisamment répété pour éviter une cause d'erreur due à une hyperazotémie passagère suffisait par conséquent à fixer *approximativement* la durée de la survie, réserve faite pour toute complication intercurrente, infectieuse ou cardio-artérielle. Peu importait que l'urée fut ou non une substance toxique¹, sa valeur sémeïologique n'en était pas moins démontrée, puisque, si elle n'était pas la cause directe des accidents toxiques,

(1. A ce sujet on peut faire remarquer que les expériences sur lesquelles reposent l'absence de toxicité de l'urée, ne permettent nullement de supposer que l'accumulation permanente, prolongée d'un excès d'urée dans le sang soit sans danger, le contraire semble beaucoup plus vraisemblable.

elle n'en était pas moins un témoin fidèle du degré d'intoxication de l'organisme.

Mais si le contrôle de la pratique courante fut en général favorable à la règle posée par le Professeur Widal, ce ne fut pas sans se heurter à quelques faits contradictoires.

Dans son récent rapport le P. J. Teissier cite entre autres une urée sanguine de 4 gr. 50 supportée pendant 15 mois, une autre de 3 gr. 50 prolongée pendant 3 ans et un 3^e cas analogue du D^r Richard, de Nancy. A ces hyperazotémies excessives compatibles avec une survie relativement longue, le même auteur oppose plusieurs cas qui évoluèrent vers la mort sans que l'azotémie n'ait dépassée 1 gr. 50 et même 0 gr. 70, chiffres parfois très bien tolérés par d'autres malades. C'est ainsi qu'une cliente dont notre père dirige la cure à Evian depuis 20 ans et que son médecin de Paris soumet au contrôle régulier du laboratoire s'obstine à mener une vie active, à se soustraire au régime hypoazoté qu'elle trouve débilitant et dédaigne les avertissements d'un taux azotémique qui depuis trois ans oscille entre 1 gr. 20 et 1 gr. 65.

L'avenir nous éclairera sur la plus ou moins grande fréquence de ces exceptions, mais d'ores et déjà elles paraissent devoir mériter notre attention et inspirer quelque réserve dans l'interprétation pronostique de l'azotémie.

Il n'est pas étonnant qu'intrigués par ces faits contradictoires, et arguant de la faible toxicité de l'urée à l'impossibilité de fixer le taux d'une azotémie critique maxima, un certain nombre d'auteurs ait entrepris de nouvelles recherches dans le but de saisir le pourquoi de ces discordances entre l'azotémie et certaines modali-

tés évolutives des néphrites. De même qu'une forte hypertension ou une défaillance cardiaque évidente suffisent à assombrir le pronostic d'une azotémie inférieure à 1 gr., on pouvait se demander si la reconnaissance de certaines autres modifications humorales ne permettraient pas de saisir le pourquoi de ces exceptions au barème de Widal.

Ce correcteur, on crut l'avoir trouvé dans les variations de l'azote résiduel, c'est-à-dire de l'azote non uréique. La valeur sémiologique de ce dernier a été depuis quelques mois l'objet de nombreuses communications, nous rappellerons celles de Carnot, Gérard et Mlle Moissonier, de Chabanier et de Gastro-Galluardo, de Brodin, de Rathery et Carnot, de Rathery et Bordet, de Laudat : on en trouvera le résumé et l'étude critique dans le rapport du P^r J. Teissier et l'article¹ de J. Castaigne (*Journal Méd. Français*, 1921).

Ce qu'on peut en retenir, c'est que si l'augmentation marquée de l'azote résiduel semble toujours devoir aggraver le pronostic de l'azotémie uréique concomitante, elle n'accompagne pas forcément toute urémie sévère prémonitoire de l'issue fatale. Ces faits contradictoires ont ouvert sur l'azote non uréique une discussion qui n'aboutira que lorsque nous serons à même d'identifier les divers constituants de « l'indosé azoté du sang ». Il est fort possible, en effet, que certains chiffres globalement inférieurs d'azote résiduel soient en réalité l'indice d'un trouble plus profond qu'un chiffre plus élevé : il y a très probablement un élément qualitatif qui prime le facteur quantitatif dans l'interprétation qu'il y aura lieu d'attribuer aux variations de ce

¹ Marquozy et Zinzie viennent de publier trois nouveaux cas montrant la coïncidence de l'apparition d'accidents graves avec l'élévation du taux de l'azote résiduel. (*Annales de Médecine*, t. X, n° 6, 1921).

azote non uréique. Son démembrement est du reste en voie de se faire et récemment le P^r Teissier, soit dans son rapport au Congrès d'Urologie, soit dans un article du *Journal de Médecine de Lyon* (Janvier-4^e-49), a insisté sur la valeur pronostique de l'ammoniémie qui, avec la disparition de la glycosurie phlorydrique serait l'indice d'une déficience hépatique et suffirait, vu la forte toxicité de l'ammoniaque, à expliquer les accidents urémiques.

Jusqu'ici ces recherches sur l'azote résiduel ont eu surtout le mérite de poser le problème du trouble du métabolisme azoté au cours des néphrites. Ce faisant elles nous ont amené à ne plus voir dans l'urémie qu'une simple intoxication consécutive et proportionnelle à la rétention de produits toxiques normalement éliminés par le rein, elles ont ainsi jeté un jour nouveau sur le mécanisme physio-pathologique des accidents dus à la rétention azotée.

La présence dans le sang d'un corps doué d'une toxicité telle que son taux commanderait mathématiquement l'apparition et l'aggravation des accidents urémiques n'apparaît plus comme une notion nécessaire à la compréhension de la pathogénie de l'urémie. Rien, jusqu'à présent du moins, n'est venu apporter la preuve irréfutable de son existence, si ce n'est la constatation de l'hypertoxicité du sérum des urémiques. C'est là, il faut bien le reconnaître, un argument qui n'échappe pas à toute critique. Comme l'a fait remarquer H. Roger, les doses toxiques des sérums d'urémiques ne sont pas très inférieures à celles des sérums normaux et les différences sont de l'ordre de celles qui peuvent relever de susceptibilités animales particulières. La plupart de ces expériences ont du reste été faites à une époque où l'on connaissait moins les troubles extrême-

ment complexes et variables que détermine toute injection intra-veineuse d'albumines hétérogènes.

Quoiqu'il en soit, la toxicité de ces substances incriminées ne doit pas être très puissante, si nous en jugeons par les effets qu'avec M. Rathery nous avons observés à la suite d'injections sous-cutanées ou intraarachnoïdiennes de sérum prélevé sur des sujets en pleine urémie convulsive ou comateuse.

Aussi bien sur les rats blancs (150 gr.) auxquels nous injectons 10 cm³ de sérum sous la peau, que sur les cobayes, nous n'avons jamais obtenu le moindre accident sérieux. D'après cela il semble que la question de la toxicité des sérums d'urémiques mériterait tout au moins d'être remise à l'étude. En attendant que de nouvelles recherches confirment ou infirment les notions actuellement classiques, qu'elles mettent en évidence une substance dont le taux serait exactement en rapport avec la toxicité du sang et l'intensité des phénomènes pathologiques, il est permis de se demander si le trouble du métabolisme engendré et entretenu par la rétention azotée, ne suffirait pas à donner une explication satisfaisante de l'apparition des accidents urémiques.

Les modifications humorales, conséquences directes ou indirectes de l'insuffisance rénale, apparaissent ainsi les unes comme la cause, les autres comme le résultat de ce trouble du métabolisme dont les accidents urémiques seraient les manifestations cliniques. Dans son rapport au Congrès de Milan (*Sem. Médic.* Oct. 1909.) le P^r Maragliano écrivait déjà :

« Dans le sang des néphrites, les produits des échanges intermédiaires sont en plus grande quantité qu'à l'état physiologique, et c'est là une preuve de la fonction imparfaite de la vie cellulaire. Ce sont les modifications

profondes de la vie cellulaire qui dominent le tableau de la néphrite en dehors des épisodes du travail des reins. Le problème le plus important consiste à rechercher les relations qui existent entre le rein malade et ces perturbations de la vie cellulaire. »

Ce trait d'union ne réside pas nécessairement dans l'accumulation ou l'apparition d'une substance douée d'une toxicité particulière : le retentissement de l'insuffisance rénale sur le métabolisme général peut se concevoir tout autrement. Nos échanges humoro-cellulaires qui sont à la base des différentes fonctions de nos organes ne s'effectuent normalement qu'autant qu'un certain équilibre physico-chimique est respecté entre l'état moléculaire des protoplasmas et celui des humeurs environnantes. Toute modification importante du plasma entraîne donc forcément un trouble du fonctionnement cellulaire et réciproquement. Une substance même à dose non toxique, en l'espèce l'urée, peut donc par la simple variation du taux où elle se trouve habituellement dans le sang, entraver les échanges de la vie cellulaire. Peu importe dès lors la faible toxicité de l'urée si sa simple accumulation suffit à troubler le fonctionnement de tout l'organisme. Supposons par exemple que la désintégration complète des molécules albuminoïdes ne soit possible ou que la fonction uréopoiétique de la cellule hépatique ne soit assurée normalement qu'autant que l'azotémie ne dépasse pas un taux donné, on devine de suite combien importants peuvent être les troubles engendrés par la rétention azotée. On conçoit dès lors comment la somme de tous ces troubles fonctionnels s'additionnant les uns les autres, puisse arriver à provoquer des accidents très sérieux, sans qu'il soit nécessaire de faire appel à l'action d'un corps doué d'une toxicité telle que ses variations commandent exactement l'intensité des phénomènes morbides.

Cette conception aurait en outre l'avantage de nous expliquer dans une certaine mesure les résultats négatifs que nous a donné l'injection sous-cutanée à l'animal de sérums d'urémiques. Il n'est pas illogique de supposer que la transformation et l'élimination rapide par cet organisme normal des substances de déchets ou des produits d'un métabolisme incomplet que contiennent ces sérums soient la cause de l'inaction de semblables injections.

Il en est tout autrement, en effet, lorsque la rétention azotée se prolonge indéfiniment et va s'accroissant, la persistance de la perturbation apportée dans les échanges organiques, son aggravation sous l'influence des modifications humorales qu'elle engendre aboutissent peu à peu aux syndrômes complexes que l'on peut observer au cours des néphrites et à des lésions organiques secondaires qui les rendent définitifs.

A première vue une telle interprétation de l'urémie porterait encore à croire que la gravité des néphrites dépend donc uniquement et directement du degré de l'insuffisance rénale. En réalité il n'en est rien, car la répercussion de la rétention azotée sur le fonctionnement des divers organes varie suivant la susceptibilité particulière de ceux-ci. Un foie préalablement touché par une affection antérieure ou atteint par le facteur morbide responsable de la lésion rénale, se comportera vis à vis de l'accumulation des déchets d'une façon tout autre qu'un foie normal. De là la gravité différente d'azotémies quantitativement identiques, de là les exceptions ou barème de Widal, de là les discordances entre l'azotémie et la protéidoglycémie, entre elle et les troubles du métabolisme.

Le polymorphisme évolutif des néphrites ne dépend pas seulement de la variété du trouble fonctionnel rénal.

de la nature du facteur étiologique en cause, du caractère de la lésion rénale, mais surtout de ce fait que chaque individu entre dans la maladie avec sa formule biologique propre. Le degré de l'insuffisance rénale ne peut suffire à établir le pronostic, celui-ci devra tenir compte de la valeur des moyens de défense de l'organisme, c'est-à-dire de l'état fonctionnel des divers organes autres que le rein.

« Pour quel chiffre d'urée sanguine les premiers symptômes de l'azotémie commencent-ils à apparaître ? écrit Lemierre dans la *Pratique médicale française* (Novembre 1921), — cela n'a rien de fixe. Pour un même taux d'urée plusieurs malades peuvent accuser des signes assez différents, ou peuvent même n'en accuser aucun. Il y a des susceptibilités individuelles ; il y a des points de moindre résistance variables ; si bien que, suivant les malades, la rétention azotée provoque plus ou moins tôt des symptômes et que ces symptômes sont diversement localisés. ».

Ce sont précisément ces points de moindre résistance qu'il faut s'efforcer de reconnaître, et c'est ce que fait le médecin lorsque chez les néphritiques il prend soin de s'assurer de l'état du système cardio-artériel, de la glande hépatique, de l'appareil respiratoire avant de porter le pronostic que lui suggère le degré de l'insuffisance rénale. Mais il n'est pas douteux que sa tâche serait amplement facilitée si, à côté de ces signes cliniques, de ces troubles fonctionnels il pouvait faire appel à des tests humoraux capables de le renseigner sur l'importance de la perturbation du métabolisme engendré plus ou moins directement par la rétention azotée, avec la précision que garantit l'étude du fonctionnement rénal.

Si l'on met de côté la série des épreuves qui permettent de dépister l'insuffisance hépatique et partant tous

les troubles des échanges qui s'y rattachent, il faut avouer que nous sommes assez dépourvus pour apprécier ces modifications du métabolisme général. C'est ainsi qu'aucune méthode ne nous permet de discerner dans l'élévation du taux de l'urée ou de l'acide urique la part qui revient à la déficience rénale et celle qui tient à la désintégration cellulaire ou à un trouble du métabolisme des nucléo-protéides.

Le dosage de l'azote résiduel était jusqu'ici le meilleur moyen d'apprécier une des conséquences de ce trouble du métabolisme azoté, mais l'inconstance de son augmentation dans les cas graves, son apparition tardive précédant à peine celle des accidents cliniques sérieux, l'impossibilité de calculer les proportions de ses constituants éventuels sont autant d'obstacles qui ne permettent pas de lui attribuer une valeur absolue. L'avenir nous dira si l'ammoniémie à laquelle le Pr J. Teissier attache une grosse importance, a une signification plus précise.

C'est devant la pénurie de ce genre de tests humoraux que nous avons cru intéressant d'attirer l'attention sur l'utilité que pourrait avoir en pareil cas le dosage du S. P..

Par sa technique relativement simple par la signification que donne à l'hyperprotéidoglycémie sa fréquence dans différents états cachectiques, il mérite la place que nous proposons de lui attribuer parmi les moyens d'analyse des troubles du métabolisme. Il le mérite d'autant plus qu'il est actuellement le seul capable de révéler une altération profonde des protéiques sanguins.

Or, malgré notre ignorance actuelle sur les rôles exacts des albumines plasmatiques, on ne peut nier que toute altération sérieuse de celles-ci ne soit l'indice d'un processus pathologique important.

Quel est exactement la nature ou le mécanisme du processus humoral qui aboutit à l'augmentation du S. P. ? Nous avons vu qu'il était encore impossible de répondre à cette question. On peut évidemment supposer que le foie n'est pas étranger aux modifications de la protéido-glycémie. Les expériences de MM. Rathery et Bierry ont en effet montré que le taux du S. P. du sang sus-hépatique était inférieur à celui du sang portal, en réalité il serait encore prématuré d'en tirer des conclusions trop affirmatives. Il faut attendre pour cela que de nouvelles recherches nous éclairent sur l'influence de l'insuffisance hépatothique sur le taux du S. P. Nous ne reviendrons pas sur le rôle des surrénales, nous ne pourrions que répéter ce que nous avons dit sur ce sujet à propos du S. L.

Il serait également intéressant de savoir si cette hyperprotéidoglycémie est en rapport avec une réaction de défense de l'organisme vis-à-vis de la rétention azotée, si on peut reconnaître au S. P. un rôle antitoxique semblable à celui du S. L., dont M. le Doyen Roger rappelait récemment l'importance (*Presse Médicale*, 1922, n° 14) ou si son augmentation n'est que le simple effet d'une perturbation des échanges. A vrai dire notre ignorance sur ce point n'est pas très regrettable, car la coïncidence de toute hyperprotéidoglycémie forte avec un état pathologique sérieux montre bien que, réaction de défense ou non, elle indique un trouble profond du métabolisme dont l'organisme ne peut faire indéfiniment les frais.

C'est en l'état actuel de nos connaissances la seule interprétation que l'on puisse donner de l'élévation du S. P., et l'on aurait tort de croire que l'altération des protéiques qu'elle traduit puisse être reconnue comme la cause immédiate des accidents urémiques graves. Trop de faits viendraient immédiatement s'inscrire en faux contre une semblable théorie, il suffirait, pour en démontrer

le mal fondé, de rappeler que dans la période agonique ou préagonique on observe fréquemment une baisse sensible de l'hyperprotéidoglycémie.

Aussi, en attendant que nous soyions mieux éclairés sur ce qu'est le sucre protéidique, ne doit-on envisager ses variations que comme l'indice d'une altération profonde des albumines du sang en rapport avec un métabolisme modifié par les différents troubles organiques ou fonctionnels accompagnant l'insuffisance rénale.

L'apparition relativement précoce au cours des néphrites chroniques de modifications appréciables du taux du S. P. fait de la recherche de l'hyperprotéidoglycémie une méthode d'épreuve du métabolisme dont l'application pratique présente, à notre avis, plus d'intérêt que le calcul de l'azote résiduel. Grâce à elle il est possible, à une période où le néphritique n'est pas encore entré dans la phase d'intolérance confirmée, de pouvoir juger du retentissement de l'imperméabilité rénale sur le jeu normal des échanges, et de pouvoir à ce sujet établir des distinctions entre des azotémies quantitativement semblables. C'est là un avantage que, si l'on s'en rapporte aux observations publiées jusqu'ici, n'offre pas la recherche de l'azote résiduel ; celui-ci lorsqu'il varie, ne le fait de façon notable qu'au moment même où des accidents cliniques sérieux apparaissent. Si son augmentation les précède, elle les précède de si peu qu'il serait illusoire de compter sur elle pour les prévenir ou les pressentir. En tous cas, en dehors de ces périodes critiques, on ne peut guère espérer retirer d'indications utiles du dosage de l'azote non uréique, ses oscillations sont alors trop minimes pour nous renseigner sur l'importance du trouble du métabolisme.

III. — Applications pratiques du dosage du Sucre Protéidique.

Si l'état actuel de nos connaissances sur le S. P. ne nous permet pas encore de codifier les règles générales qui doivent guider l'interprétation clinique de ses variations, il nous paraît d'ores et déjà légitime de faire entrer le dosage du S. P. parmi les méthodes d'investigation utiles à l'examen complet d'un néphritique. Dans les paragraphes suivants nous nous efforcerons de préciser quelles sont, au cours des néphrites aiguës et chroniques, les indications diagnostiques et pronostiques qu'il peut fournir. Nous insisterons tout spécialement sur les points qui nous paraissent désormais à l'abri de toute objection, et ne ferons que signaler ceux qui appellent encore de nouvelles recherches.

1°. — Dans les néphrites aiguës.

Au cours des néphrites aiguës à évolution relativement rapides, les variations du S. P. n'ont pas beaucoup plus de valeur pronostique que celles de l'azotémie qui peut en pareils cas atteindre des taux considérables sans qu'il soit possible d'y voir l'indice d'une évolution fatale. Ces hyperazotémies excessives, mais temporaires, cèdent très vite dès que la sédation des phénomènes inflammatoires rénaux rétablit la fonction urinaire. A cette baisse de l'urée sanguine correspond également, nous l'avons vu, une diminution puis une disparition de l'hyperprotéidoglycémie. Est-ce à dire qu'il faille lui refuser toute valeur autre que celle d'indiquer comme l'azotémie l'intensité des manifestations pathologiques en cours ? Nous n'oserions l'affirmer car nous serions assez portés à attribuer aux chiffres qui dépassent nettement 2 gr.

une signification péjorative. Dans tous les cas où pareille éventualité s'est produite nous n'avons pas observé de guérison.

Le nombre de nos observations est encore trop insuffisant pour que l'on puisse donner à cette remarque une valeur absolue, seule une plus longue expérience déterminera la part de vérité qu'elle contient.

2°. — Dans les néphrites chroniques.

Pour tirer parti des dosages du S. P. dans l'étude des néphrites chroniques, il faut, nous ne saurions trop le rappeler, avoir soin de les renouveler plusieurs fois afin de s'assurer qu'ils n'ont pas été faits au cours d'une poussée subaiguë, autrement dit il faut s'assurer qu'il s'agit d'une hyperprotéidoglycémie stable, durable, ou lentement progressive. Cette précaution prise, comment doit-on ou peut-on l'interpréter ?

Avant de répondre à cette question nous tenons à répéter que l'augmentation du S. P. apparaît avant tout comme l'indice d'un trouble du métabolisme. Qu'il soit engendré secondairement par l'insuffisance rénale, qu'il l'ait au contraire précédé ou simplement accompagné, cela nous importe peu, les conclusions pratiques qu'il inspire demeurent les mêmes. Toutefois, puisque dans les cas qui nous occupent, la lésion rénale est habituellement considérée comme le fait dominant, il sera logique de procéder d'abord à l'appréciation de la valeur fonctionnelle du rein, en suivant pour cela les techniques conseillées par Widal et ses élèves, par Ambard et Chabanier.

C'est muni de ce premier renseignement indispensable que l'on demandera au dosage du S. P. de nous mieux

éclairer sur l'importance des perturbations des échanges correspondant à la rétention azotée, sur l'état de souffrance de l'organisme.

Si, comme nous le verrons, ce renseignement sur l'état du métabolisme peut être avantageusement utilisé dans l'établissement d'un pronostic, il ne peut l'être qu'à l'aide de tous ceux que la clinique ou le laboratoire peut nous fournir chez de semblables malades.

Loin de nous la prétention de vouloir établir ici une règle permettant de déduire du taux du S. P. la durée de la survie. Restant le plus près possible des faits que nous avons observés, nous avons simplement tenu à montrer comment les variations de la protéidoglycémie constituent un élément capable d'apprécier un des résultats de l'action de la rétention azotée sur les échanges organiques et partant comment elles peuvent le cas échéant nuancer le pronostic que suggère le taux azotémique.

Dans ce but nous envisagerons successivement les hyperprotéidoglycémies ne dépassant pas 1 gr. 20, celles ne dépassant pas 2 gr. enfin celles qui sont supérieures à ce dernier chiffre.

Ces chiffres de 1 gr. 20 et 2 gr. ne sont que de simples points de repère permettant de se faire une idée de ce que l'on peut appeler hyperprotéidoglycémies faibles, moyennes et fortes ; leur accorder une valeur absolue serait une erreur car, nous l'avons déjà dit, en matière de sucre protéidique seules comptent des différences de 0.10 à 0.15 cent. au moins.

1° *Hyperprotéidoglycémie faibles.* Chaque fois que le taux du S. P. ne dépasse pas franchement 1 gr., c'est-à-dire lorsqu'il reste inférieur à 1 gr. 20, on peut en déduire que la rétention azotée semble n'avoir ⁽¹⁾ ap-

(1) Nous disons « semble n'avoir » car rien ne nous autorise encore à affirmer que toute altération du métabolisme se traduise par une variation du S. P.

porté qu'un trouble léger au métabolisme normal. Le plus souvent du reste, en pareil cas, l'azotémie est peu élevée et se maintient nettement au-dessous de 1 gr. l'état général demeure satisfaisant, les petits signes de brightisme manquent ou sont peu accusés, en somme tout indique un bon pronostic, c'est-à-dire une survie assez longue, toute réserve faite naturellement pour les accidents aigus cardio-artériels ou rénaux à la merci desquels sont tous les néphritiques dès le début de leur affection. Autrement dit, une hyperprotéidoglycémie légère, tout en indiquant que l'organisme commence à souffrir de l'insuffisance rénale, permet de considérer la lésion rénale comme relativement bien tolérée. Des dosages répétés ultérieurement seront nécessaires pour établir s'il s'agit d'une tolérance durable, lentement ou rapidement régressive. Chez ces petits brightiques, le dosage du S. P. lorsqu'il révèle des hyperprotéidoglycémies aussi légères, ne fait que confirmer les indications pronostiques fournies par celui de l'urée.

Par contre, quand de semblables chiffres s'observent avec des azotémies relativement élevées, ils permettent de faire quelques réserves sur la gravité de la rétention azotée.

2° *Hyperprotéidoglycémies fortes.*

Indice d'un trouble très profond des échanges, s'observant habituellement chez des sujets ayant tous les attributs de la cachexie, les hyperprotéidoglycémies supérieures à 2 gr. sont d'un fâcheux augure, quel que soit le taux de l'azotémie. Ici donc le dosage du S. P. viendra tantôt confirmer les indications fournies par une hyperazotémie très élevée tantôt assombrir singulièrement le pronostic que comporte une azotémie de 1 à 2 gr.

Nous n'avons pas encore pu trouver, parmi nos observations d'azotémiques ayant un taux de S. P. nettement

supérieur à 2 gr., des malades dont la survie ait dépassé quelques mois. Loin de nous cependant la prétention de vouloir attribuer dès maintenant à de semblables chiffres une valeur pronostique aussi précise, nos recherches sont encore trop récentes pour que nous puissions hasarder une telle affirmation. Pour l'instant, ces hyperprotéidoglycémies fortes doivent être considérées comme le symptôme d'un trouble profond du métabolisme, elles apportent ainsi un renseignement assez précieux puisqu'elles permettent de voir que des azotémies à peine supérieures à 1 gr. sont parfois tout aussi mal supportées ¹ que des azotémies atteignant ou dépassant 3 gr.

3° *Hyperprotéidoglycémies moyennes.*

Si l'interprétation des hyperprotéidoglycémies faibles ou fortes est relativement aisée, et surtout, si elle permet dans une certaine mesure d'éclairer le pronostic, il n'en est plus de même des hyperprotéidoglycémies qui oscillent entre 1 gr. 20 et 2 gr. Alors que certaines d'entre elles semblent compatibles avec un état général satisfaisant, en apparence du moins, et peuvent se prolonger pendant des années, il en est d'autres qui s'observent dans les jours qui précèdent la mort. D'après nos observations il serait donc tout à fait imprudent de se prononcer sur le simple vu de ces chiffres moyennement exagérés de S. P.. C'est là, nous l'avons déjà dit, une preuve de plus du danger qu'il y a à vouloir juger de l'avenir de malades aussi complexes d'après un seul test humoral.

De nouveaux travaux montreront peut-être pourquoi certains urémiques meurent sans que leur hyperprotéidoglycémie ait jamais atteint de gros chiffres.

(1) Pour éviter de préjuger des rapports de cause à effet entre la protéidoglycémie et l'azotémie vaudrait-il mieux dire : que des azotémies à peine supérieures à 1 gr. coïncident avec un trouble du métabolisme aussi profond que celui qui accompagne des azotémies de 3 gr.

Il est possible par exemple qu'un même chiffre de S. P. puisse correspondre à des modifications qualitativement très différentes des albumines du plasma et ait de ce fait des significations très différentes, mais sans qu'il soit besoin de faire appel à la variabilité des phénomènes qui sont à l'origine de l'élévation du taux du S. P. on peut expliquer ces discordances par ce fait que les malades que nous classons sous la rubrique néphrite chronique ne sont pas aussi comparables que pourrait le laisser croire cette étiquette commune. Le démembrement de ce groupe nosologique a déjà été l'objet de plusieurs tentatives, mais jusqu'à présent, en dehors de la classification du P^r Widal basée sur les différents types que peuvent revêtir les troubles fonctionnels du rein, nous sommes assez mal outillés pour reconnaître les facteurs dont dépendent les variétés évolutives innombrables de ces trois grandes formes hypertensives, chlorurémiques et azotémiques.

Il est certain qu'un accident hypertensif, une hémorragie cérébrale peuvent, en brusquant l'évolution de l'urémie lente, expliquer comment un brightique peut mourir avec une hyperprotéidoglycémie bien supportée chez un autre sujet. L'apparition précoce d'une défaillance du myocarde peut également rendre compte de semblables discordances, et nous avons montré que la plupart des cas de mort avec hyperprotéidoglycémie moyenne avaient trait à des cardio-rénaux chez qui le facteur myocardique semblait dominer la scène. Malgré cela il nous est arrivé de voir des néphritiques¹, dont l'évolution semblait bien relever surtout de l'urémie pure, et dont la symptomatologie ne paraissait pas différer de celle de nos hyperprotéidoglycémies fortes, qui, malgré cela, mouraient sans avoir dépassé le taux de 1 gr. 30, à 1 gr. 50.

(1) Ces cas correspondaient en général à des néphrites chroniques dont l'évolution était relativement rapide; il semble, en effet, que chez les néphritiques chroniques le S. P. n'atteigne des chiffres extrêmes qu'à la faveur d'une lente et longue évolution.

Il y a donc là encore des éléments qui nous échappent et qui doivent nous rendre très prudents dans l'interprétation clinique de semblables cas.

En pratique, il sera donc sage de considérer comme sérieusement touchés tous les sujets dont le taux du S. P. se maintient au-dessus de 1 gr. 30 malgré une thérapeutique bien suivie, mais tant que ce taux ne dépassera pas notablement 2 gr. il faudra se garder d'en déduire des indications pronostiques trop précises.

Cela ne veut pas dire qu'en pareils cas la recherche de la protéidoglycémie ne soit d'aucune utilité ; elle permet malgré tout de se faire une idée du retentissement plus ou moins profond de la rétention azotée sur le fonctionnement des divers organes et elle montre d'une façon moins discutable que ne le font les signes cliniques, que des azotémies quantitativement identiques peuvent être fort dissemblables de par les modifications du métabolisme qui les accompagnent. Tous ces faits en apparence discordants ont aussi l'avantage de montrer que pendant cette période de compensation instable des néphrites chroniques, il est plus que jamais nécessaire de ne négliger aucune source de renseignements pour apprécier l'état de méïoprachie viscérale correspondant à l'insuffisance rénale.

Là ne se bornent pas du reste les indications fournies par le dosage du S. P., si l'on prend soin de le renouveler fréquemment. Grâce à ces dosages répétés faits concurremment avec celui de l'urée sanguine, il sera possible de savoir si les troubles engendrés indirectement par la déficience du rein marquent un temps d'arrêt ou si au contraire ils suivent une marche progressive plus ou moins lente. Dans le premier cas on sera très réservé, dans le second cas au contraire on pourra tirer de cette augmentation continue progressive du S. P. un pronostic sou-

vent beaucoup plus sombre que ne le comporterait le degré d'azotémie.

Nous croyons, en effet, que l'étude de la courbe des variations de ces hyperprotéidoglycémies peut être fort suggestive et nous ne serions pas étonnés, si, à la lueur d'observations plus nombreuses, ou plutôt plus longuement et plus minutieusement suivies, elle se révélait comme capable de juger de l'influence heureuse ou nocive d'une thérapeutique, d'un régime. Récemment M. Rathery a pu observer dans son service, sous l'influence de la reprise d'un régime moyennement azoté une baisse notable du S. P. coïncidant avec une amélioration de l'état général et avec une exagération de l'hyperazotémie. Alors qu'avec un régime lacto-végétarien l'urée sanguine était de 1.30, et le S. P. de 2.33, 4 jours de régime légèrement carné suffirent à porter l'urée à 1.92, et à réduire le S. P. à 1.33.

Interprété de cette façon, il nous semble que la place que nous avons donnée au dosage du S. P. parmi les méthodes dont nous disposons pour parfaire l'examen d'un néphritique est assez légitime. L'avenir nous dira si l'on est en droit de lui demander d'avantage, mais dès maintenant on ne peut contester que ce test indirect du métabolisme complète très heureusement les renseignements fournis par le grand critérium pratique de l'insuffisance rénale, l'azotémie.

CONCLUSIONS

I. — L'intérêt principal de l'étude des variations du Sucre libre et du Sucre Protéidique du plasma au cours des états liés à une insuffisance rénale réside dans les renseignements qu'elle peut fournir sur l'intensité des troubles du métabolisme dont elles semblent bien être l'indice.

II. — *L'hyperglycémie des néphrites.* — L'hyperglycémies des néphrites chroniques ou aiguës est trop inconsistante et le plus souvent trop légère pour que sa recherche puisse, actuellement du moins, être de quelque utilité pratique. Il en sera probablement ainsi tant que nous ne serons pas mieux renseignés sur son mode de production.

III. — *L'hyperprotéidoglycémie des néphrites.*

1° L'augmentation du S. P. au cours des néphrites apparaît depuis les travaux de M. Rathery, comme un fait indiscutable, elle peut atteindre des chiffres 4 ou 5 fois supérieurs à la normale. L'étendue même de ces variations, jointe à la grande stabilité normale du taux du S. P. et à la précision des résultats fournis par la technique de Bierry fait du dosage du S. P. une méthode d'investigation capable d'ores et déjà de fournir chez les néphritiques de précieux renseignements sur les altérations des protéiques sanguins et partant sur les troubles du métabolisme auxquels elles correspondent.

Ceux-ci, si l'on en croit l'étude des variations du S. P. n'apparaissent pas comme forcément proportionnels au degré de la rétention azotée. Si les chiffres du S. P. 3 ou 4 fois supérieurs à la normale coïncident en moyenne avec de fortes hyperazotémies, il est par contre impossible de conclure du taux de l'urée à celui du S. P. et

inversement. Autrement dit, les modifications humorales que traduisent les variations du S. P., et les troubles du métabolisme dont elles dépendent ne sont pas uniquement fonction du degré de l'imperméabilité rénale.

Une même azotémie, pouvant correspondre suivant les malades à des perturbations fort différentes dans le jeu des échanges humoro-cellulaires, le seul dosage de l'urée ne peut à lui seul donner une idée exacte de la répercussion du vice du fonctionnement rénal sur l'organisme. Il devient dès lors nécessaire de faire appel à d'autres tests capables de renseigner sur les modifications du métabolisme coïncidant avec l'insuffisance rénale. Le dosage du S. P. nous apparaît comme une des meilleures méthodes proposées jusqu'ici dans ce but. Pour le moment il ne nous éclaire que sur l'intensité des troubles dont dépend son augmentation, et non sur leur nature ; d'autres recherches combleront peut-être cette lacune, en dévoilant quelle est exactement l'altération des protéiques sanguins à laquelle elle correspond.

2° *Valeur pronostique.* — Ces différences de répercussion sur les échanges ne sont pas sans comporter quelques indications pronostiques : la constatation de fortes hyperprotéidoglycémies ($> 2 \text{ gr.}$) au cours de différents états cachectiques, qu'ils soient d'origine néphritique, cancéreuse, ou bacillaire, montre bien que l'augmentation du S. P. est plutôt un signe de fâcheux augure. Mais l'interprétation pratique des chiffres de S. P. n'est pas aussi simple qu'on pourrait le croire, et en ce qui concerne les néphrites nous conseillons provisoirement les directives suivantes :

a) *Dans les néphrites aiguës.* — Le caractère passager des élévations de S. P. considérables qu'on y observe leur enlève, comme aux hyperazotémies de même origine, toute valeur pronostique. De nouvelles obser-

vations nous diront si, comme le laisseraient supposer les nôtres, tous les chiffres dépassant 2 gr. comportent un pronostic extrêmement réservé.

b) *Dans les néphrites chroniques.* — Le taux du S.P. n'a de valeur pronostique qu'autant qu'il a été calculé en dehors de tout épisode aigu ; trois cas peuvent alors se produire :

L'hyperprotéidoglycémie est très élevé ($> 2 \text{ gr.}$) : on peut considérer l'issue fatale comme assez proche quelle que soit l'importance de la rétention azotée.

L'hyperprotéidoglycémie est moyenne : elle n'auto-ri- se à elle seule aucun pronostic de durée, mais elle inspire d'utiles comparaisons entre des cas ayant une même azotémie mais un S. P. différent. Elle permet ainsi de nuancer parfois le pronostic que comporte le taux de l'urée sanguine.

L'hyperprotéidoglycémie est faible ($< 1 \text{ gr.20.}$) : elle plaide en faveur d'une évolution ultérieure relativement favorable, surtout si ses indications sont conformes à celles de l'azotémie, ce qui est le cas le plus fréquent.

3° L'étude du S. P. dans les néphrites non seulement confirme l'importance du rôle que jouent les troubles du métabolisme dans la pathogénie des accidents urémiques ; mais elle montre que l'accumulation de substances de déchet peut, sans jamais approcher des doses expérimentales subtoxiques, engendrer à la longue des perturbations profondes dans le jeu normal des différentes fonctions de l'organisme.

Cette action nocive indirecte de l'imperméabilité rénale, la complexité des phénomènes qu'elle sous-entend, expliquent pourquoi l'intensité des accidents dits urémiques n'est pas toujours proportionnelle à celle de la rétention azotée. Le mode de réaction de l'organisme

vis-à-vis de l'insuffisance de dépuración urinaire dépend pour une part souvent très grande des tares pathologiques extra-rénales antérieures ou récentes qui, chez tout individu, créent autant de susceptibilités dont on aurait tort de ne pas tenir compte.

En montrant l'importance du terrain sur lequel évolue la néphrite, l'étude du S. P. a permis de mieux saisir pourquoi le polymorphisme symptomatique et évolutif de l'urémie n'était pas toujours en rapport avec le degré d'intensité de la lésion ou de l'insuffisance rénale. Si les inconnues que comporte encore le problème du S. P. nous empêchent de préciser le mécanisme intime ou la nature exacte des troubles du métabolisme que traduisent ses variations, il n'est pas douteux qu'en l'état actuel de nos connaissances son étude peut déjà nous fournir chez les néphritiques des renseignements très intéressants.

Le Président de la thèse :

Émile SERGENT.

BIBLIOGRAPHIE

Bull. de l'Acad. des Sciences.

H. BIERRY. — T. 168, p. 1125. Spécificité du rapport $\frac{N. P.}{S. P.}$.

H. BIERRY et Mme FANDARD. — T. 156, p. 480. Adrénaline et glycémie.

T. 158, p. 61, 1516 et 2010. Le sucre du plasma sanguin, le sucre virtuel.

H. BIERRY et RANC. — T. 158, p. 278. S. P. du plasma sanguin.

H. BIERRY et RATHERY. — 6 juin 1921. p. 1445. Foie, plasma sanguin et S. P.

24 janv. 1921, p. 245. Diabète et glycémie.

H. BIERRY, RATHERY et Mlle LEVINA. — 4 juillet 1921, p. 56. Le S. P. des cancéreux.

H. BIERRY, RATHERY et BORDET. — 3 avr. 1922. Azotémies et hyperprotéidoglycémies expérimentales.

DESGREZ, RATHERY et BIERRY. — 25 juil. 1921. Modifications du plasma sanguin au cours du jeûne chez les diabétiques.

Bull. de la Soc. de Biologie.

H. BIERRY. — Nov. et Déc. 1912, p. 453 et 706. Sur la maltosémie.

T. LXXXIII, p. 894. Glycémie et indice glycémique.

H. BIERRY et Mme FANDARD. — T. LXXXIII, p. 96 et 454. Absence de glycolyse du S. P.

T. LXXXI, p. 476. Dosage du S. P.

- H. BIERRY et RANC — T. LXXVII, p. 386. Variations de S. P. pendant la réfrigération.
- H. BIERRY et RATHERY. — 18 Déc. 1920. Le S. P. des néphritiques.
- RATHERY et GRUAT. — 1920, p. 896. Le S. P. chez les diabétiques.
- RATHERY et BORDET. — *Bul. Soc. Méd.* 1920, n° 4. S. P. chez un néphritique.
- DEVAUCHELLE. — Glycémie et hypertension dans les néphrites chroniques. Th. Paris 1920.
- LÉPINE. — Les Sucres du sang.
- Mme RANDOIN-FANDARD. — Thèse de Science. — 1918 (Paris). Le S. L. et le S. P. du sang.
- RATHERY, BIERRY et BORDET. — *Paris Médical*, 13 Août 1921. Les variations de S. L. et S. P. dans les néphrites.
- RATHERY. — Le diabète sucré. Ed. Flammarion. Bibl. des connaissances médicales.
- Congrès intern. d'urologie* 1921. Paris. — Comm. de RATHERY sur le S. P. dans les néphrites.
- P. A. LEVENE et G. M. MEYER. — *Journ. of Biol. Chemistry*, 1911.
- Revue Scientifique* 27 Nov. 1920.
- BIERRY. — Individualité et Structure chimique.

ERRATUM ⁽¹⁾

Page 12	— 12 ^e ligne	— lire : les néphrites.
»	» — 21 ^e »	» : molécules.
»	13 — 21 ^e »	» : chimie biologique.
»	14 — 3 ^e »	» : <i>de d-glucose.</i>
»	16 — 23 ^e »	» : Rathery.
»	20 — En note	» : double de celles.
»	21 — 13 ^e ligne	— lire : <i>on devait diluer.</i>
»	24 — En note	» : <i>azote résiduel.</i>
»	26 — 34 ^e ligne	» : <i>point urétéral.</i>
»	34 — 12 ^e »	» : albuminurie.
»	35 — 30 ^e »	» : »
»	38 — 21 ^e »	» : néphrite chronique.
»	40 — 17 ^e »	» : Rouzaud.
»	45 — 26 ^e »	» : <i>de l'hyperépiphrie dont</i> <i>Vaquez.</i>
»	53 — 26 ^e »	» : hyperprotéidoglycémies.
»	56 — 26 ^e »	» : et de l'hyperprotéidogly- cémie.
»	62 — 3 ^e »	» : car nous avons vu.
»	63 — 23 ^e »	» : <i>entre le Sucre libre et le S. P.</i>
»	76 — 20 ^e »	» : influence.
»	77 — 20 ^e »	» : <i>300 pour 100.</i>
»	82 — 19 ^e »	» : <i>Vallery-Radot</i>
»	84 — En note	» : Zizine.
»	89 — 30 ^e ligne	— lire : engendrée.
»	91 — 12 ^e »	» : hépatique.
»	94 — ^e »	» : au lieu de précédé et accompagné, lire précé- dée et accompagnée.
»	95 — 1 ^e »	» : hyperprotéidoglycémies.
»	98 — 31 ^e »	» : » »

(1) Les erreurs importantes sont en italique.

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

1000 1000 1000

DU MÊME AUTEUR

Septicémie à méningocoques C guérie par vaccinothérapie intraveineuse. En collab. avec E. SERGENT et PRUVOST : *Bull. Soc. Med. Hôp.*, 19 mars 1920.

Vomissements incoercibles de la grossesse et la médication adrénalinique. En collab. avec M. RATHERY : *Soc. Med. Hôp.*, 4 juin 1920.

Les Vomissements incoercibles de la grossesse et leur traitement par l'adrénaline RATHERY et BORDET : *Ann. de Med.*, août 1920. T. VIII, n° 2.

La spirochétose ictéro-hémorragique. *J. de Med. et de Chir.*, 1920, n° 40.

Ostéome musculaire. RATHERY et BORDET : *Soc. Med. Hôp.*, 4 juin 1920.

Traitement de la gangrène pulmonaire par le sérum antigangreneux. RATHERY et BORDET : *Soc. Med. Hôp.*, 25 juin 1920.

Sérothérapie pulmonaire par voie trachéale. RATHERY et BORDET : *Paris Médical*, 1920, n° 45.

Azote résiduel et néphrite azotémique grave : *Soc. Med. Hôp.*, 31 déc. 1920. RATHERY et BORDET.

La tension du CO_2 alvéolaire chez les diabétiques. RATHERY et BORDET : *Soc. Med. Hôp.*, 15 avril 1921.

Leontiasis ossea APERT et BORDET : *Soc. Med. Hôp.*, juin 1921.

La tension du gaz carbonique alvéolaire RATHERY et BORDET : *Paris Médical*, 1921, n° 49.

Hoquet épidémique. RATHERY et BORDET : *Soc. Med. Hôp.*, 4 fév. 1921.

Les variations du taux du sucre libre et du sucre protéidique dans les néphrites. BIERRY, RATHERY et BORDET : *Paris Médical*, 1921, n° 33.

Azotémies et hyperprotéidoglycémies expérimentales. BIERRY, RATHERY et BORDET : *Acad. Sc.*, 3 avril 1922.

Un cas d'anévrysme disséquant de l'aorte au cours d'une broncho-pneumonie tuberculeuse de l'enfant. APERT et BORDET : *Bul. Soc. Anat.*, 1922.

ARTICLES : « **Asthme, emphyseme, atelectasie, scléroses pulmonaires, pneumokonioses, pierres du poumon, kystes hydatiques et cancers de la plèvre et du poumon, syndrômes et tumeurs du médiastin** » du *Traité de pathologie médicale* SERGENT, RIBADEAU-DUMAS et BABONNEIX. En collab. avec M. AMEUILLE.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*En reconnaissance des sacrifices qu'ils se
sont imposés pour moi.*

A MON FRÈRE

*Témoignage d'affection et de gratitude
pour l'aide qu'il m'a apportée au cours
de mes études.*

Au Docteur R. LARDEUX

*Faible témoignage de la reconnaissance
que je lui garde pour ses encouragements
et son affectueuse sollicitude.*

55)

A mon Maître et Président de Thèse
M. le Professeur F. WIDAL

Hommage respectueux.

A mon Maître
M. le Docteur F. RAMOND

qui a inspiré ce travail.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Externat :

Monsieur le Professeur agrégé JALAGUIER, 1912-13.

Monsieur le Professeur agrégé MACAIGNE, 1913-14.

Internat provisoire :

Monsieur le Docteur Ch. GANDY, 1914.

Internat :

Monsieur le Professeur F. WIDAL, 1919-20.

Monsieur le Docteur FLORAND, 1920-21.

Monsieur le Docteur F. RAMOND, 1921-22.

A Messieurs les Professeurs agrégés LEMIERRE, ABRAMI, Médecins des Hôpitaux.

A Messieurs les Docteurs BRULÉ, Pasteur VALLERY-RADOT, Médecins des Hôpitaux.

A Messieurs les Docteurs VEAU, MARTIN, Chirurgiens des Hôpitaux.

